

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1929-1930 N° 15

TRAVAIL DE L'INSTITUT DE MÉDECINE LÉGALE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

Contribution à l'étude
des intoxications par l'hydrogène arsénié
dans l'industrie

(trois observations nouvelles)

Accident du travail ou maladie professionnelle

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 13 Novembre 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

René BLONDEL

Diplômé de Médecine Légale et de Psychiatrie de l'Université de Lyon

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 22 Août 1904 à FORGES-les-EAUX (Seine-Inférieure)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1929

CONTRIBUTION à l'ÉTUDE
des INTOXICATIONS par l'HYDROGÈNE ARSÉNIÉ
dans l'INDUSTRIE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1929-1930 N° 15

TRAVAIL DE L'INSTITUT DE MÉDECINE LÉGALE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

Contribution à l'étude
des intoxications par l'hydrogène arsénié
dans l'industrie
(trois observations nouvelles)

Accident du travail ou maladie professionnelle

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 13 Novembre 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

René BLONDEL

Diplômé de Médecine Légale et de Psychiatrie de l'Université de Lyon

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 22 Août 1904 à FORGES-les-EAUX (Seine-Inférieure)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1929

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS

PROFESSEURS

Cliniques médicales	} MM. PIC	PAVIOI
Cliniques chirurgicales		TIXIER
Clinique obstétricale et Accouchements		BERARD
Clinique ophtalmologique		VORON
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		ROLLET
Clinique neurologique et psychiatrique		NICOLAS
Clinique des maladies des enfants		LEPINE (J.)
Clinique des maladies des femmes		MOURIQUAND
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		VILLARD
Clinique des maladies des voies urinaires		COLLET
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie		ROCHET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		NOVE-JOSSERAND
Chimie biologique et médicale		CLUZET
Chimie organique et Toxicologie		HUGOUNENQ
Matière médicale et Botanique		MOREL
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		BRETIN
Anatomie		GUIART
Histologie		LATARJET
Physiologie		POLICARD
Pathologie interne		DOYON
Pathologie et Thérapeutiques générales		FROMENT
Anatomie pathologique		CADE
Chirurgie opératoire		FAVRE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie		PATEL
Médecine légale		ARLOING (F.)
Hygiène		Etienne MARTIN
Thérapeutique		COURMONT (P.)
Pharmacie		SAVY
Hydrologie thérapeutique et climatologie		LEULIER
		PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — — Chimie minérale	BARRAL
— — — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	MAZEL	CHEVALLIER	MARTIN (Joseph)
TRILLAT	SANTY	DUMAS	ROCHET (Ph.)
SARVONAT	DUNET	DUFOURT	WERTHEIMER
FLORENCE (G.)	CHALIER (André)	DEVIC	BERNHEIM
ROCHAIX	CHALIER (Joseph)	GABRIELLE	DECHAUME
RHENTER	NOEL	MANCEAU	POLLOSSON

M. BAYLE, Secrétaire.



EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. ETIENNE MARTIN, président ; ROCHAIX, assesseur ;
MAZEL et MANCEAU, agrégés,

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES CAMARADES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE MARTIN

Professeur de Médecine légale et de déontologie

à l'Université de Lyon

Chevalier de la Légion d'honneur

Nous le remercions très respectueusement pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la Présidence de cette thèse qu'il nous a inspirée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAZEL

*Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Lyon*

Chef de Travaux pratiques de Médecine légale

Chevalier de la Légion d'honneur

Nous le remercions de l'extrême bienveillance dont il a toujours fait preuve à notre égard.

A MONSIEUR P. MANCEAU

Pharmacien Commandant

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

*Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Lyon*

Chevalier de la Légion d'honneur

Nous lui sommes très reconnaissant de l'accueil qu'il nous fit et des conseils qu'il voulut bien nous prodiguer.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CH. CATTIN

Médecin de l'Hôpital d'Annecy

Qui a bien voulu nous communiquer
des observations inédites. Nous l'assu-
rons de toute notre reconnaissance.

AUX MEMBRES DE MON JURY

A TOUS MES MAITRES DES HOPITAUX CIVILS
ET MILITAIRES DE LYON



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545316_0024

Avant-Propos

Au mois d'août 1928, dans une usine préparant de l'étain en partant d'un minerai dit cassitérite, une grave intoxication s'est produite entraînant la mort rapide de deux ouvriers, un troisième n'ayant présenté que de légers symptômes. La Direction de l'établissement, douloureusement surprise par ce triple accident, fit des recherches aux fins de découvrir le toxique en cause. Ces recherches furent vaines. L'autopsie des corps ne donna non plus aucune indication utile. C'est alors que M. le Professeur agrégé Manceau fut chargé de l'expertise toxicologique. Après de longues recherches il put incriminer l'hydrogène arsénié, dont la formation s'explique du reste au cours des réactions employées. Ces faits nous furent racontés en détail par M. le Professeur Etienne Martin, ils nous intéressèrent particulièrement et nous eûmes dès lors l'idée de les utiliser pour notre thèse.

Nous avons fait sur la question des recherches bibliographiques, nous nous sommes efforcé de réunir les nombreux documents que nous avons trouvés épars dans la littérature, tout ceci dans le but de

faire une étude générale des intoxications par l'hydrogène arsénié dans l'industrie.

Nous nous excusons de ne pouvoir présenter que trois observations succinctes, mais en dehors d'un milieu hospitalier est-il possible de faire toutes les recherches scientifiques ?

CONTRIBUTION à l'ÉTUDE
des INTOXICATIONS par l'HYDROGÈNE ARSÉNIÉ
dans l'INDUSTRIE

CHAPITRE PREMIER

L'hydrogène arsénié

Propriétés physiques et chimiques. Toxicité

L'hydrogène arsénié, AsH^3 , est un gaz incolore à odeur alliacée extrêmement nauséabonde et extrêmement pénétrante, qui disparaîtrait à de fortes concentrations.

Le poids d'un litre est de 3 gr. 49. Ce gaz est donc plus lourd que l'air.

Le poids moléculaire, 77,984.

La composition centésimale : As = 94,87. H = 5,13.

Le poids spécifique : 2,695.

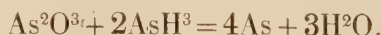
Son point de liquéfaction est de — 40° c.

Ce gaz est un peu soluble dans l'eau (une partie d'hydrogène arsénié pour cinq d'eau) dans l'alcool, et dans l'éther. Il est très soluble dans l'essence de térébenthine, le chloroforme, la benzine, et beaucoup moins dans les huiles grasses pures. Cette particularité nous fera comprendre l'action du gaz sur le plasma des organismes vivants.

Ce gaz, de réaction neutre, est peu stable, il se décompose facilement sous l'influence de la chaleur avec production d'un miroir métallique d'arsenic (propriété employée, sous le nom de méthode de Marsh, pour la recherche de l'arsenic en toxicologie). L'étincelle électrique le décompose également. Il détonne sous l'action du fulminate de mercure.

L'hydrogène arsénié pur et sec peut se conserver indéfiniment, sans altérations, dans des flacons de verre, dont le bouchon à l'émeri est bien suiffé. L'hydrogène arsénié, plus ou moins dilué d'air, mélangé ou non à l'hydrogène, subit à froid une décomposition variable suivant les conditions de dilution, de dessiccation ou d'humidité. L'action très sensible à froid de l'oxygène de l'air est très énergiquement activée par l'humidité atmosphérique et encore plus par un excès d'humidité.

Les deux réactions qui paraissent se produire dans ce cas sont :



De sorte que finalement on obtient un mélange d'acide arsénieux dissous et d'arsenic précipité, ceci lorsque expérimentalement on opère avec un mélange

d'air et d'hydrogène arsénié au contact d'un excès d'eau. Avec l'humidité atmosphérique l'action destructive est moins prompte et ne se fait réellement sentir que pour des atmosphères dont la teneur volumétrique en hydrogène arsénié est inférieure à 1/100.

Pour un mélange d'air et d'hydrogène arsénié à 1/100 il y a destruction totale en trois jours.

Pour un mélange d'air et d'hydrogène arsénié au 1/1.000 il ne reste plus que 2/10.000 au bout de 10 heures. Pour un mélange à 1/10.000 il y a destruction totale en 4 heures, et destruction plus rapide si on fait entrer dans le mélange 1/100 en volume d'hydrogène. De ces remarques, il résulte donc que dilué dans l'air et au contact de l'humidité atmosphérique l'hydrogène arsénié est détruit très rapidement et cesse de constituer une atmosphère nocive ; de plus lorsqu'il s'agira de faire la preuve d'une intoxication par l'hydrogène arsénié, les recherches devront être effectuées sur place et dans les plus brefs délais.

La combustion complète de l'hydrogène arsénié se fait avec une flamme pâle et aboutit à la formation d'eau et d'anhydride arsénieux, souvent la quantité d'air étant insuffisante, la combustion est incomplète et il se forme un dépôt noir ou brun foncé d'arsenic pulvérulent.

L'hydrogène arsénié est absorbé par une solution de sulfate de cuivre avec formation d'un précipité noir ; le chlorure cuivreux acide l'absorbe abondamment avec décomposition, mais le nitrate d'argent en solution aqueuse légèrement acidifiée est incontestablement

blement le réactif qui l'absorbe le plus rapidement, il se produit un précipité jaune d'arséniure d'argent et une réduction du nitrate d'argent en flocons bruns d'argent métallique.

Dans une solution de bichlorure de mercure l'hydrogène arsénié donne un précipité jaune, brunissant rapidement et qui en présence d'eau donne du mercure sous l'aspect d'une poudre noire, en même temps que se forme de l'acide arsénieux. C'est la réaction de Gutzeit.

Pour terminer, disons que l'hydrogène arsénié ne peut s'obtenir directement par la combinaison de ses éléments ; on l'obtient en faisant réagir l'arséniure de sodium sur l'acide sulfurique. Souvent ce gaz prend naissance spontanément lorsque des composés oxygénés de l'arsenic sont mis en contact avec de l'hydrogène naissant. On l'obtient aussi par décomposition des arséniures métalliques par l'eau ou des acides dilués.

Toxicité

Le pouvoir toxique de l'hydrogène arsénié est très grand à toute concentration. Le gaz pénétrant dans l'organisme par les voies respiratoires, une seule inspiration suffit pour provoquer des troubles, une atmosphère souillée d'hydrogène arsénié dans la proportion de 1/100.000 est nocive, après un séjour de longue durée. De nombreuses expériences ont été

faites pour exprimer numériquement le pouvoir toxique ; celui-ci étant très variable d'un individu à l'autre, à plus forte raison d'une espèce à une autre, les résultats trouvés n'ont qu'une valeur toute relative.

D'après Dubitzki l'hydrogène arsénié est de dix à vingt fois plus toxique que l'oxyde de carbone pour les animaux ; la mort serait sûrement obtenue avec une dose variant de 7 à 100 milligrammes par kilo d'animal, la dose minima mortelle étant d'environ 5 milligrammes par kilo. En reportant ces chiffres à l'organisme humain, la dose mortelle se trouverait être de 0 gramme 3, soit exprimé en volume 86 c.c. 1.

D'autre part, des recherches de Joachimoglu, il découle, que des doses oscillant entre 0 gr. 1 et 0 gr. 15 seraient mortelles, alors que pour Wignal, il faudrait des doses plus fortes.

D'ailleurs, les concentrations rencontrées dans les diverses industries sont loin d'atteindre les chiffres ci-dessus signalés, ceci tenant sans doute à la grande instabilité du gaz.

En dehors de la concentration, deux autres facteurs paraissent jouer un rôle important ; ce sont : l'exiguïté des locaux et l'insuffisance de ventilation, ces deux facteurs contribuant à créer une atmosphère confinée.

Dans ce cas, une concentration de 0,03/1.000 suffirait pour provoquer les troubles, et d'après des expériences faites sur le chat, des symptômes graves se manifesteraient au bout d'une heure avec une concentration de 0,12 à 0,29/1.000, des hématuries graves apparaissant déjà pour des concentrations inférieures à 0,1/1.000.

Hébert et Heim expérimentant sur des mammifères ont démontré que des concentrations de 3,5/1.000 déterminaient en quelques minutes une intoxication mortelle. De plus trois séjours de quinze minutes espacés de vingt-quatre heures chacun, dans une atmosphère à 0,05/1.000 sont capables de provoquer, mais alors plus lentement, une intoxication également fatale.

Les oiseaux sont peut être le réactif sensible au plus haut point puisque la concentration minima mortelle d'emblée est de 0,09/1.000, alors qu'à intervalles espacés la limite minima se trouve être 0,02/1.000.

Fuhner expérimentant sur des animaux à sang chaud, en particulier les souris blanches, arrive aux conclusions suivantes : Une concentration de plusieurs milligrammes d'hydrogène arsénié par litre d'air amène la mort des souris blanches en expérience au bout de trente minutes, la concentration s'abaissant entre 0 millig. 5 et 1 millig. par litre d'air, la mort survient en une heure et en deux à quatre heures pour des concentrations allant de 0 millig. 1 à 0 millig. 2. A la concentration de 0 millig. 1 par litre, la mort n'est pas fatale après trente minutes d'expérience, tandis qu'à la concentration de 0 millig. 15 par litre elle survient au bout de un à deux jours. Donc la concentration minima mortelle après séjour de trente minutes en atmosphère toxique est située entre 0 millig. 1 et 0 millig. 15.

Il résulte de ces différentes expériences que toute atmosphère contenant de l'hydrogène arsénié est dangereuse ; des chiffres précis sont difficiles à poser, car

le maniement des appareils producteurs d'hydrogène arsénié est délicat ainsi que le dosage des quantités inhalées ; de plus divers facteurs individuels physiologiques ou pathologiques contribuent encore et pour une grande part à l'imprécision de nos connaissances sur la toxicité pour le corps humain.

Nous réservant d'étudier dans un chapitre spécial les différentes lésions et leur pathogénie, nous ne ferons que citer ici les points capitaux concernant l'action de l'hydrogène arsénié sur l'organisme. Bien que l'absorption se fasse par la voie pulmonaire l'hydrogène arsénié ne cause à ce niveau aucune lésion. Mais, en contact avec une importante quantité de sang, il est fixé par ce tissu qu'il lèse puissamment. Avant tout toxique sanguin, il peut atteindre plus rarement et moins profondément le système nerveux central et périphérique. Ultérieurement que devient ce poison ? Éliminé par la voie pulmonaire ? ou oxydé et transformé en acide arsénieux qui est emmagasiné dans les tissus ? Les deux phénomènes sont possibles, ils paraissent coexister. En tous cas il semble bien que l'action toxique ne soit que très passagère alors que l'élimination de l'arsenic serait longtemps prolongée.

CHAPITRE II

Historique des Intoxications par l'hydrogène arsénié Les Sources d'intoxication - Statistiques

Entrevu par Scheele en 1775, puis par Proust en 1790, et Tromsdorf en 1803, étudié par Stromeyer, Gay-Lussac, Thénard, etc..., le gaz hydrogène arsénié ne fut reconnu gaz toxique que vers 1815. La première victime authentique semble avoir été en 1815, le chimiste suédois Gehlen, intoxiqué au cours de la préparation de l'hydrogène arsénié. Ruhland compagnon de laboratoire de Gehlen, rapporte le fait dans une lettre écrite à Guyton de Morveau, le 1^{er} avril 1815.

Vingt-deux ans plus tard en Allemagne, Schindler trouva la mort dans des conditions identiques, après avoir respiré de l'hydrogène arsénié pendant environ deux heures.

En dehors de ces deux cas célèbres beaucoup d'au-

tres accidents furent signalés, se produisant chez des chimistes, des physiciens, des physiologistes, des médecins légistes, conséquences d'imprudences commises, soit au cours de manipulations chimiques, soit par fonctionnement défectueux de l'appareil de Marsh au cours des recherches médico-légales.

Nous n'insisterons pas davantage sur ces diverses intoxications qui n'offrent qu'un intérêt médiocre au point de vue qui nous occupe, mais nous étudierons avec plus de détails les intoxications d'origine industrielle.

L'hydrogène arsénié est très peu utilisé dans la technique industrielle, le plus souvent il se dégage comme sous-produit au cours de certaines réactions, notamment lorsque de l'hydrogène naissant est mis au contact des acides arsénieux ou arséniques ou de leurs sels, il s'agit là d'un phénomène de réduction. Il faut signaler encore, mais plus rarement, la réduction des sulfures d'arsenic, l'électrolyse des solutions arsénieuses, et enfin l'action de l'eau ou des acides étendus sur les arséniures métalliques.

1. *Préparation industrielle de l'hydrogène.* — On verra se dégager de l'hydrogène arsénié en faible quantité lorsque les substances premières utilisées renfermeront au nombre de leurs impuretés des quantités plus ou moins grandes d'arsenic. L'hydrogène obtenu le plus souvent à partir du zinc et de l'acide chlorhydrique ou sulfurique est utilisé pour le remplissage des ballons d'enfant, pour le gonflement des ballons aérostats, pour alimenter le chalumeau oxyhydrique. C'est ainsi que nous avons relevé plusieurs

intoxications, parfois mortelles, survenues au cours de ces diverses opérations.

Wächter rapporte le cas de quatre italiens, qui en 1877, à Flensbourg, au cours de la fabrication d'hydrogène (par action de l'acide sulfurique commercial sur des rognures de zinc prises chez les ferblantiers) sont intoxiqués gravement, l'un d'eux meurt. Ce gaz servait à gonfler de petits ballons pour enfants et l'opération inoffensive habituellement, fut suivie d'intoxication le jour où le local choisi fut insuffisamment aéré.

L'aéronautique pour le gonflement des ballons utilise des quantités énormes d'hydrogène. Ce gaz était préparé jusqu'à ces dernières années en attaquant le zinc ou le fer en grenaille, par l'acide sulfurique dilué. — Le 20 mars 1900 le gonflement du ballon « La Vienne », au parc d'aérostation militaire de Chalais-Meudon est cause de sept cas d'intoxication dont deux mortels. — Le 10 juillet 1899, en Allemagne, deux fantassins sont victimes d'intoxication dans des conditions identiques. Ces deux cas furent mortels.

Maljean, en 1900, rapporte cinq cas survenus pendant le gonflement ou le dégonflement des ballons.

De nombreux cas, rarement mortels, souvent très graves, sont observés dans l'aérostation civile.

Valette, en 1870, publie une observation concernant deux ouvriers exécutant une réparation au moyen de la soudure autogène ; voulant activer le dégagement d'hydrogène l'un d'eux croyant verser de l'acide sulfurique verse de l'acide arsénique dans l'appareil

producteur d'hydrogène. Il s'ensuit une intoxication, mortelle pour l'un d'eux.

2. *Fabrication ou emploi de l'acide chlorhydrique préparé à partir de l'acide sulfurique arsénifère.*

3. *Fabrication ou emploi de l'acide sulfurique préparé en partant des pyrites arsenifères.* — Le nettoyage des réservoirs ayant contenu ces deux acides est particulièrement dangereux.

Laborde rapporte le cas de deux ouvriers occupés au nettoyage d'une citerne qui avait contenu de l'acide sulfurique et des boues. Après vingt minutes de travail des signes d'intoxication se manifestent chez les deux ouvriers, l'un meurt, l'autre guérit.

L'analyse de l'acide sulfurique montra la présence d'arsenic dans la proportion de 1/1.000.

Bannister cite une observation identique.

4. *Fabrication de la soude artificielle par traitement de lessives avec l'acide sulfurique.*

5. *Préparation du chlore par le procédé Deacon, décomposition au rouge sombre de l'acide chlorhydrique par l'oxygène de l'air.*

6. *Préparation de l'hypochlorite de chaux.*

7. *Préparation du chlorure de phosphore.*

8. *Fabrication du chlorure de zinc et du sulfate de zinc.* — Bannister en 1920, rapporte le cas d'un ouvrier intoxiqué au cours de la préparation du chlorure de zinc à partir de résidus de zinc et d'acide chlorhydrique commercial.

9. *Fabrication du coton poudre à partir de l'acide sulfurique arsenical.*

10. *Fabrication du sulfate de fer* à partir de vieilles ferrailles.

11. *Fabrication du mastic* en traitant le « bodensatz » par l'acide sulfurique.

12. *Fabrication des couleurs d'aniline* en employant l'acide arsénieux comme réducteur.

13. *Fabrication de la rosaniline, de la fuchsine*, au moyen de l'acide arsénique sirupeux utilisé comme déshydrogénant dans un mélange d'aniline, d'ortho et de paratoluidine.

14. *Fabrication du glucose* par action en autoclave de l'acide sulfurique étendu sur la fécule.

15. *Traitement des résidus arsenifères des fabriques de soude et de glucose*.

16. *Réactions électrolytiques par l'eau*. — Si les composants contiennent de minimes traces d'arsenic, celui-ci se combine avec l'hydrogène naissant d'où formation d'hydrogène arsénié.

Trois cas furent observés en Angleterre, en 1906.

17. *Fonctionnement des piles et accumulateurs*. — Source d'hydrogène naissant, surtout importante pour les accumulateurs. Les piles au bichromate de potasse avec acide sulfurique sont particulièrement à craindre surtout lorsque l'acide sulfurique contient des impuretés arsenicales. Plusieurs cas d'empoisonnement furent signalés dans les mines de Saint-Etienne, chez des ouvriers utilisant les piles au bichromate en espace insuffisamment aéré. Les accumulateurs peuvent devenir source d'hydrogène arsénié lorsque l'électrolyte, acide sulfurique, ou la matière des plaques, ou les deux contiennent des traces de

composés arsenicaux. Le danger sera d'autant plus grand que le fonctionnement se fera en espace clos et nous avons trouvé dans la thèse du Docteur Arnould quelques observations se rapportant à des sujets qui, au cours de la dernière guerre, furent gravement intoxiqués dans des sous-marins en plongée. Ici les conditions sont réalisées au maximum, l'espace est des plus confinés et les accumulateurs fonctionnant en batterie donnent un dégagement gazeux notable.

18. *L'acétylène* peut être aussi souillé par l'hydrogène arsénié, d'où une nouvelle cause d'intoxication.

Après avoir passé en revue les différentes réactions chimiques, qui peuvent, par dégagement d'hydrogène arsénié comme sous-produit, donner des empoisonnements de gravité variable, nous allons envisager quelles sont dans l'industrie métallurgique les sources d'hydrogène arsénié.

1° *Grillage des minerais arsenifères*, notamment du sulfo-arséniure de fer ou mispickel qui par chauffage en cornue met l'arsenic en liberté.

2° *Grillage des minerais de cobalt*, sulfo-arséniure de cobalt, en vue de la préparation du cobalt métallique et du bleu de cobalt.

3° *Fusion du minerai de zinc*. — *Travail du zinc arsenifère*. — *Fabrication du blanc de zinc* ou oxyde de zinc par combustion de vapeurs de zinc dans un courant d'air.

4° *Manipulation du plomb argentifère et arsenifère avec l'acide chlorhydrique*.

5° *Nettoyage des creusets et des chaudières ayant*

contenu des matériaux arsenifères. — Projection des résidus sur des charbons ardents.

6° *Lavage des minerais arsenifères avec l'acide sulfurique ou chlorhydrique.* — Koelsch relate onze cas dont un mortel survenus en 1915 dans une fabrique d'acier au vanadium par lessivage de minerais arsenifères avec de l'acide sulfurique.

7° *Décapage de métaux au moyen d'acides arsenifères.*

8° *Brunissage de l'argent pour imitation du vieil argent.*

9° *Précipitation galvanique d'arsenic sur des objets bruts dans des solutions contenant de l'arsenic, de l'antimoine, du vitriol vert, et de l'acide chlorhydrique concentré.*

10° *Plaquage et noircissage d'objets en argent au moyen d'un bain contenant de l'acide arsénique, du sulfate de fer et de l'acide sulfurique concentré.*

11° *Bronzage des métaux par immersion dans l'acide nitrique contenant de l'arsenic.*

12° *Travail de l'or par le procédé Mac Arthur Forrest au cyanure de potassium.*

13° *Action de l'eau ou de l'air humide sur le ferrosilicium qui contient toujours de l'arsenic et du phosphore.* La Revue internationale sur les maladies du travail rapporte le cas suivant :

« Un marin et sa femme sont gravement intoxiqués dans leur cabine. On recherche la cause de ces accidents et on trouve sous la cabine des fûts de ferrosilicium humide. La femme restant dans la cabine, vivant par conséquent en espace confiné, subit grande-

ment les effets du gaz toxique, elle mourut rapidement. Son mari ne respirant que par intermittence cette atmosphère toxique guérit de cet empoisonnement.

14° *Décomposition par l'eau des arséniures métalliques*, notamment de l'arséniure d'aluminium. Ici trouvent place les trois observations que nous rapportons dans un chapitre ultérieur.

Avant de terminer ce chapitre, il nous reste à signaler deux points particuliers en tant que source d'intoxication. Ce sont :

a) *La transformation possible des composés arsenicaux en hydrogène arsénié sous l'action des champignons.*

b) *La même transformation, du fait de la végétation des algues.*

Le premier point fut mis en lumière en 1891, grâce aux multiples recherches de Gosio. Auparavant de nombreux accidents avaient été observés, mais la substance nocive restait inconnue. C'est Gmelin qui en 1839 signale le premier les empoisonnements et admit que les préparations arsenicales employées pour les papiers peints et les tapis (vert de Schweinfurth ou acéto-arsénite de cuivre et vert de Scheele composé d'arsénite de cuivre) pouvaient grâce à la fermentation de substances organiques, entraîner la formation de produits volatils très toxiques. D'où les nombreux accidents observés chez des locataires de pièces tapissées de papiers peints avec des couleurs arsenicales.

Plus tard nombreux furent les auteurs qui s'occu-

pèrent de la question après avoir observé et analysé plusieurs cas d'empoisonnements. Tous furent d'accord sur la formation d'un composé arsenical volatil. Mais la discussion commença pour la détermination de ce corps : Les uns soutinrent l'hypothèse de l'hydrogène arsénié, les autres, tout en rejetant cette idée, ne purent déterminer le corps toxique. Ce n'est qu'en 1891 que Gosio, secondé par Biginelli, prouve que des moisissures arsénophiles (*Penicillium*, *brevicaule*) peuvent produire par action sur les composés arsenicaux de petites quantités d'hydrogène arsénié avec en plus, formation de diéthylarsine, corps très nettement perceptibles par leur odeur fortement alliacée. Gosio utilisa cette découverte pour le dépistage de l'arsenic : Une culture de *penicillium brevicaule* sur milieu à la pomme de terre ou mie de pain produit en présence d'arsenic ou d'un sel d'arsenic un composé volatil d'odeur caractéristique et qui semble bien être l'éthylarsine. C'est une réaction extrêmement sensible et dont la spécificité est certaine.

Malgré la disparition des couleurs arsenicales et par conséquent celle des accidents dus aux fermentations ci-dessus décrites, la question est encore d'un grand intérêt. En effet on a signalé la production de composés arsenicaux volatils notamment d'hydrogène arsénié à partir d'engrais arsenicaux par action du *penicillium brevicaule*.

Le second point intéressant qui nous paraît utile de figurer ici, est l'étude de cette curieuse maladie, qui a sévi en juillet 1924 sur les pêcheurs du Golfe de Narmeln, lacune sur le littoral de la Prusse orientale.

Cette affection porte le nom de *Maladie du Golfe* ou *Haffkrankheit* des auteurs allemands. Elle a sévi à peu près exclusivement chez les pêcheurs du golfe, les pêcheurs de haute mer, les passagers traversant le golfe ayant été respectés. En l'espace de cinq mois on comptait déjà près de 400 cas dont trois décès. En plusieurs endroits des chats, des chiens sont morts, présentant en partie une symptomatologie identique à celle de l'homme. De minutieuses enquêtes longuement poursuivies ont été nécessaires pour arriver à l'étiologie, encore discutée du reste, de cette maladie. On élimina l'hypothèse d'une maladie infectieuse ou d'une intoxication alimentaire. La partie du golfe atteinte variant avec la direction du vent il était naturel de penser qu'il s'agissait d'une intoxication produite par un poison volatil émanant du golfe lui-même. On incrimina à tort les eaux sulfureuses provenant de deux usines de cellulose et déversées dans le golfe. Une enquête menée par Lewin permit de faire d'importantes constatations. On découvrit que l'acide sulfurique utilisé dans les deux usines, était jusqu'en juillet 1924 préparé au moyen de pyrites norvégiennes exemptes d'arsenic, tandis qu'à partir de cette date des pyrites espagnoles très arsenifères 0,3/1.000 furent utilisées. Les eaux résiduaires contenaient 0 gr. 028 d'arsenic par litre, soit 56 kilos d'arsenic déversés par jour dans le golfe pour les 2.000 tonnes de débit quotidien. Dans la vase du golfe on a retrouvé des proportions d'arsenic variant de 2 mmg. 2 à 3 mmg. 5 par kilo. Dans l'eau le taux n'était que de 0 mmg. 01 à 1 mmg. par litre. Les algues pen-

dant l'été 1924 formaient sur l'eau du golfe une abondante végétation et l'on admit l'hypothèse de la transformation de l'arsenic en hydrogène arsénié au contact de ces algues. Cette transformation était facilitée par la présence d'eau salée, une digue ayant été construite à l'embouchure d'un important cours d'eau, digue qui mettait obstacle à la diffusion de l'eau douce à l'intérieur du golfe. De plus les 30.000m³ d'eau d'égouts déversés journellement dans le golfe par la ville de Königsberg favorisaient intensément les phénomènes intimes de transformation de l'arsenic en hydrogène arsénié. Une autre hypothèse fut formulée par Kolkwitz qui retrouva dans la vase du golfe de l'arsenic et de nombreuses moisissures arsénophiles. Après cultures des moisissures isolées et après avoir observé l'action sur des milieux arsenicaux il admit dans les limites de la plus grande probabilité que les moisissures grâce aux hautes températures de l'été 1924 avaient développé, en partant des composés arsenicaux contenus dans l'eau et la vase, un gaz mixte, hydrogène arsénié éthylé, cause des divers phénomènes observés.

Des recherches ultérieures très bien conduites sur les suites de la maladie, sur la composition de l'eau du golfe, de l'air du golfe, sur les lésions anatomo-pathologiques ont donné des résultats différents et d'après certains experts l'étiologie de la Maladie du Golfe resterait encore inconnue. Quoiqu'il en soit l'emploi de pyrites pauvres en arsenic, le passage de l'eau douce dans le golfe, virent peu à peu disparaître les nombreux accidents si troublants par leur étiolo-

gie, leur symptomatologie et leur pronostic. Par conséquent il semble bien que l'arsenic ait été directement en cause et malgré les nombreuses discussions il nous paraît vraisemblable de rattacher la Maladie du Golfe, au groupe des intoxications par l'hydrogène arsénié, d'origine industrielle.

Statistiques

Après avoir énuméré les différentes sources d'intoxication, il serait utile de rechercher leur fréquence ainsi que le taux de mortalité.

En 1902, dans des usines de Breslau, on relève cinq cas dont trois mortels.

En 1908, Glaister compte 127 cas, dont 73 survenus au cours d'opérations industrielles.

En 1914, Prölss relève 39 cas, dont 19 mortels.

Koelsch relate 130 cas pour une période de quatre ans. En 1915, dans une usine métallurgique (acier au vanadium), 11 cas, dont un mortel.

En 1916, trois cas rapportés par l'Association professionnelle de Chimie.

En 1918, 116 cas relevés par Heffter et survenus les uns dans les laboratoires ou au cours des Industries Chimiques et Métallurgiques, les autres dans l'aéronautique ou le gonflement des ballons d'enfants.

En Grande-Bretagne de 1900 à 1918 on compte 53 intoxications.

De 1920 à 1924, 14 cas sont signalés.

En 1923, 12 cas sont signalés à l'Institut des maladies professionnelles de Milan.

La mortalité varie beaucoup avec les différents auteurs; elle se maintient toujours très élevée, un peu moins peut-être qu'on semblait l'admettre jusqu'à maintenant. Voici quelques chiffres :

Ileffter	28,4 %	Geigy	30,18 %
Bachfeld	8,3 %	Koelsch ...	9,1 à 27,7 %
Rambousek	63,3 %	Glaister	31,3 %

en moyenne donc : 28,3 %.

Ces statistiques sont très incomplètes, car nombre d'intoxications restent cachées, volontairement ou involontairement, peu importe ; beaucoup d'autres, diagnostiquées, ne sont pas publiées. Quoiqu'il en soit, les chiffres que nous avons rapportés montrent d'une façon évidente l'existence certaine, la fréquence relativement élevée et la forte mortalité des empoisonnements dus à l'hydrogène arsénié, sujet qui mérite donc bien une étude un peu approfondie.

CHAPITRE III

Symptomatologie

Contrairement à ce que l'on serait tenté de croire, la symptomatologie de l'empoisonnement par l'hydrogène arsénié diffère totalement, au début du moins, de la symptomatologie des empoisonnements par les divers autres composés arsenicaux, organiques ou minéraux. Ici ce n'est pas l'arsenic qui est en cause, c'est une combinaison de l'arsenic formant un corps bien spécial et toxique par lui-même. Les symptômes sont nombreux et variés touchant les divers organes; leur apparition est tantôt rapide, tantôt lente, le pronostic est très variable. Aussi, voulant nous efforcer de rendre d'une manière plus fidèle l'image de la réalité, nous décrirons trois formes d'intoxication:

Forme légère,

Forme moyenne,

Forme grave.

Et dans chacune de ces trois formes cliniques, nous

énumérerons les symptômes non pas par groupement fonctionnel, mais suivant l'ordre de leur apparition.

INTOXICATION A FORME LÉGÈRE

Cette forme est très fréquente, elle passe souvent inaperçue ou est attribuée à une tout autre cause. En terme d'aéronautique c'est la forme baptisée *mal des ballons*. Les symptômes, d'apparition relativement tardive, se manifestent au début par un malaise vague, caractérisé par de la céphalalgie, de la courbature, une lassitude excessive et quelques étourdissements, voire même l'évanouissement. Les vomissements et la diarrhée sont rarement observés, par contre il est assez fréquent de voir le pouls s'affaiblir, s'accélérer, en même temps que la tension artérielle baisse légèrement. On note quelquefois une coloration jaunâtre des téguments et la présence d'arsenic dans les urines. Ce qui frappe surtout c'est l'apparition brusque de ces symptômes chez des sujets antérieurement en parfaite santé. En général après un repos de quelques jours, les symptômes disparaissent complètement.

INTOXICATION A FORME MOYENNE

Cette forme est de beaucoup la plus intéressante. Les symptômes se manifestent quelques heures après l'inhalation, de 4 à 9 heures en moyenne, quelquefois même une seule inspiration suffit pour créer une anosmie complète. On note au début une céphalée violente, des nausées, des vertiges, de l'abattement des douleurs épigastriques, lombaires et hépatiques,

quelquefois un frisson violent et prolongé ; souvent une sensation désagréable et pénible comparable à un goût métallique est signalée par le malade. La syncope n'est pas rare, la dyspnée s'observe parfois ; la langue est saburrale, l'intolérance gastrique est absolue au début, se manifestant par des vomissements incoercibles, alimentaires ou bilieux quelquefois hémorragiques. La diarrhée rougeâtre révèle l'atteinte déjà marquée du tube digestif. Cette période prodromique peut parfois ne pas exister et la maladie se révèle alors par la coloration foncée des urines allant du jaune rougeâtre au brun rouge, le malade entrant d'emblée dans la période d'état de son affection. L'analyse chimique des urines met en évidence la présence anormale de nombreux corps contenant des pigments sanguins ou leurs dérivés, c'est ainsi que l'on a trouvé de l'hémoglobine, des pigments biliaires, de l'urobiline, parfois même de la méthémoglobine. Au bout de deux ou trois jours survient un ictère plus ou moins intense suivant le degré de l'intoxication, mais se présentant avec un aspect clinique particulier bien décrit par Maljean : « La peau, et surtout les conjonctives, n'ont pas la teinte jaunâtre des ictères biliaires. La nuance est verdâtre, elle rappelle dans une note plus foncée la coloration de certaines chloroses. Autre signe différentiel le pouls n'est nullement ralenti, il présente plutôt une certaine accélération et pendant les premiers jours, il reste faible et dépressif. L'état des voies digestives diffère sensiblement de celui de la jaunisse.

Au début, il est vrai, on constate des nausées, de la

diarrhée et exceptionnellement quelques vomissements ; mais ces symptômes surviennent brusquement et disparaissent en quelques jours. Ils s'éloignent beaucoup de l'état gastrique traînant qui précède et qui suit l'ictère catarrhal. Le léger enduit blanchâtre localisé au milieu de la langue est beaucoup moins épais que la couche saburrale jaunâtre de l'ictère. Il n'existe aucune sensibilité ni aucune tuméfaction au niveau de la région hépatique. Parmi les signes accessoires de l'ictère, on ne retrouve ni le prurit cutané, ni la coloration jaune de la vision et des sueurs. »

En même temps qu'évolue ce syndrome hémoglobinurique et ictérique, les symptômes du début s'accusent : grande lassitude, violente courbature, anorexie complète, odeur alliacée de l'haleine, vomissements bilieux, diarrhée verdâtre avec coliques. Le pouls, le plus souvent accéléré, bat à 110 régulièrement, du reste l'examen du cœur est négatif, ainsi que celui des poumons. Le faciès reflétant la gravité de l'intoxication est plus ou moins altéré. La température peut s'élever à 39. Dans les urines on peut trouver de l'albumine ainsi qu'une notable diminution de l'urée.

A ce stade de la maladie, l'évolution peut se faire diversement, ou la guérison rapide survient, ou les symptômes s'accroissent et l'analogie avec la forme grave que nous allons étudier maintenant est complète.

INTOXICATION A FORME GRAVE

Cette forme, grave primitivement ou évolution progressive de la forme moyenne, présente une allure tragique, elle est toujours très redoutable.

Le début se fait ici très précocement, aussitôt après l'inhalation du poison on note un violent mal de tête, des vertiges, des malaises très pénibles, des bourdonnements d'oreilles, une anosmie inconstante ; surviennent ensuite des troubles plus généraux avec sensation de faiblesse extrême qui s'accroît progressivement. Dans les premières heures on peut observer des petits frissonnements légers et continus, mais le plus souvent apparaît un frisson violent et prolongé rappelant celui de la pneumonie ; les extrémités sont glacées. Les régions hépatiques, épigastriques et lombaires sont le siège de violentes douleurs. Les fonctions de la peau sont troublées, la transpiration est nulle. La sécheresse intense de la gorge crée une soif ardente, l'haleine est fétide, aliacée. Des nausées, suivies de vomissements alimentaires, bilieux ou hémorragiques, ne tardent pas à se montrer, l'estomac est absolument intolérant, l'appétit, du reste, disparaît rapidement. On observe parfois une diarrhée liquide, voire même sanglante, mais les matières ne sont jamais décolorées. La faiblesse augmente progressivement, un état de demi-inconscience s'installe avec une agitation légère et sensation vertigineuse constante. L'insomnie est la règle ; le pouls, au début rapide et faible mais régulier, devient petit et filant. Les bruits du cœur s'assourdissent, traduisant la faiblesse du myocarde, on note des palpitations. Des syncopes se répètent à intervalles plus ou moins rapprochés. La dyspnée s'accuse, considérablement oppressé, le malade est cyanosé. Les conjonctives sont injectées, quelquefois

même hémorragiques, les pupilles sont en myosis et réagissent paresseusement. Les mouvements respiratoires s'accélèrent, les réflexes s'exagèrent, en même temps qu'apparaissent de violentes douleurs dans les membres. Les traits sont tirés, les yeux brillants, le regard perdu dans le vide ; le facies est profondément ravagé. L'agitation peut se voir, plus souvent c'est un état de prostration qui s'installe avec torpeur puis somnolence, prélude du coma.

Au bout d'un temps variable, ne dépassant jamais une douzaine d'heures, survient un des signes pathognomonique de l'intoxication : l'hémoglobinurie, l'urine acquiert une coloration remarquable variant du rouge porto au noir de suie, en passant par toutes les nuances intermédiaires. Les urines sanglantes contiennent de l'hémoglobine dissoute, des cylindres hyalins, des filaments d'hémoglobine et des cadavres globulaires ; épaisses, légèrement acides, contenant de l'albumine, elles sont rares et cette oligurie peut aller jusqu'à l'anurie complète, avec douleurs dans la région rénale. En outre, lorsqu'on pratique l'examen chimique on constate toujours, en plus de la forte quantité d'albumine, une augmentation considérable de l'urée, de l'acide urique, de l'azote total, des sels minéraux, ces faits étant l'indice d'une désassimilation considérable. En quantité variable on peut retrouver du fer et de l'arsenic, quelquefois des acides et des pigments biliaires, plus constamment de l'urobiline.

Vers le deuxième jour survient un nouveau symptôme très saillant, c'est un ictère massif et très ac-

cusé de la peau et des muqueuses, de teinte cuivrée, bronzée, résultant de la fusion de la couleur jaune de l'ictère à la cyanose intense. Les conjonctives sont jaunes et injectées. A la palpation le foie apparaît gonflé, élargi et parfois on sent la vésicule biliaire distendue sous la paroi abdominale. La rate également hypertrophiée peut être nettement perçue. En somme le tableau clinique est celui de l'ictère grave.

A ce stade de l'affection, au moment où l'effet toxique de l'hydrogène arsénié sur le sang a atteint son maximum, il est intéressant de voir comment a réagi ce tissu.

Au spectroscope, on ne peut déceler les raies de la méthémoglobine du fait du chevauchement avec les raies de l'oxyhémoglobine et de l'hémoglobine réduite.

La numération globulaire montre une diminution notable du nombre des globules rouges : 920.000 (Dixon Mann et Grey Clegg). En général la diminution est moins forte et en huit jours la destruction ne porte que sur les trois quarts ou les quatre cinquièmes, ce qui donne environ un million et demi à deux millions de globules rouges. En même temps le taux de l'hémoglobine diminue de 16 à 20 % (Koelsch). La valeur globulaire est dans tous les cas légèrement supérieure à un. La coloration du sérum indique une forte hémolyse. La résistance globulaire paraît notablement augmentée en dépit de l'opinion qui veut qu'elle soit diminuée dans les ictères hémolytiques. Cette augmentation s'expliquerait en admettant qu'après action d'un poison hémolysant, les globules rouges restants réussissent à fixer plus intimement l'hémoglobine,

ce qui arrêterait le caractère progressif de l'anémie.

Au microscope à côté des globules rouges de forme et dimensions normales on voit apparaître des « ombres globulaires ». La poikilocytose, l'anisocytose, la polychromatophilie s'observent couramment 40 à 50 % des globules rouges sont granulo-filamenteux, plus rarement on trouve des granulations basophiles. A côté de ces lésions dégénératives, s'observent constamment des signes de régénération des globules rouges, pendant une durée plus ou moins longue. Tout d'abord pour Biondi il faut considérer l'anisocytose comme un signe de régénération tumultueuse ; on observe ensuite la présence d'érythroblastes, d'hématies nucléées, de polychromatophiles, de granulobasophiles ; il y a augmentation des thrombocytes. La réaction myélogène existe, mais les variations quantitatives sont peu marquées. L'augmentation légère des polynucléaires (80 %) n'est du reste pas en rapport avec l'intensité de l'intoxication, de même que l'éosinophilie minime (5 %). Ces phénomènes indiquent plutôt un pronostic favorable.

En résumé d'après les lésions sanguines il semble que l'on soit en présence et d'une anémie grave plasmatique et d'un ictère hémolytique.

Ces considérations symptomatologiques étant maintenant bien connues, étudions l'évolution particulière à chacune des trois formes cliniques.

Dans les cas très légers, autrement dit dans la forme à diurèse normale, tout se borne à de légers accidents d'une durée de deux à six jours.

Dans les formes moyennes, si la maladie évolue

favorablement on constate un ictère peu marqué, une coloration légère de l'urine qui est excrétée en quantité normale. Les symptômes généraux persistent pendant quatre à cinq jours puis disparaissent peu à peu en même temps que l'urine redevient normale. La convalescence est assez longue avec persistance de faiblesse, de pâleur et d'anémie. Une albuminurie tenace peut s'observer.

Dans les formes graves, formes anuriques, la convalescence peut avoir lieu dans les mêmes conditions que pour la forme moyenne. L'albuminurie tenace, les paralysies persistantes étant l'indice de lésions profondes. Car les effets du toxique se font aussi sentir sur le système nerveux et ceci de diverses façons. Ce peut être initialement une sensibilité anormale des nerfs qui disparaît en cinq à six jours ; plus tard une polynévrite peut s'installer, avec douleurs dans les troncs nerveux spécialement aux extrémités et entre les côtes. La sensibilité est diminuée, mais la motricité est respectée, ces polynévrites disparaissent en une dizaine de jours avec retour lent à l'état normal. Une forme particulière a été signalée dans les sous-marins, où des troubles moteurs accompagnaient les troubles sensitifs. Ces polynévrites paraissent dues à l'arsenic mis en liberté par la décomposition de la combinaison organique.

En général dans les formes anuriques l'état s'aggrave très rapidement, les symptômes s'accroissent. On note une faiblesse gravative, une dyspnée avec cyanose intense, des hémorragies diverses, peu abondantes. des taches érythémateuses, papuleuses, pruri-

gineuses ; l'inconscience survient bientôt précédant le coma. Le délire peut s'observer à la période terminale. L'œdème apparaît ; le pouls filant s'accélère ; la respiration se ralentit, le hoquet apparaît et la mort survient au plus tôt vers le deuxième ou le troisième jour, plus fréquemment au bout de la première semaine. Des cas de mort plus tardive ont été signalés, du fait de l'anémie, de l'urémie, d'une défaillance cardiaque, d'une atteinte du système nerveux. Assez souvent aussi une rémission trompeuse précède la mort. Certains symptômes s'amendent peu à peu, les vomissements diminuent et cessent même complètement, l'ictère disparaît totalement, seule l'anurie persiste. Parfois ce bien-être relatif peut durer six, huit, dix et même vingt jours et la mort surprend alors le malade dans la plus parfaite tranquillité.

Parmi les formes graves, il faut signaler la *forme hyperaiguë* survenant lors d'un dégagement massif d'hydrogène arsénié (fabrication de gaz de guerre). La mort brutale est une mort réflexe.

Les cas suraigus ont été notés, avec mort immédiate due à l'appauvrissement du sang en hémoglobine avec asphyxie cellulaire consécutive ; la mort peut aussi survenir plus tardivement, résultant alors de lésions des divers organes, le foie en particulier.

L'intoxication chronique existe-t-elle ? C'est une question qui a été fort discutée ces dernières années ; en tous cas, si elle existe elle ne donne lieu à aucun phénomène spécifique. De petites quantités de gaz toxique, inhalées quotidiennement, par exemple chez les chimistes, arrivent à créer un état pathologique

chronique, perturbant la fonction génératrice du sang. On notera aussi une fatigue invincible, quelques palpitations à l'effort, ainsi que de légères céphalées. Rarement on a vu des troubles digestifs avec anorexie ou diarrhée, accompagnés d'instabilité cardiaque. Au point de vue sanguin on remarquera que l'anémie est pour ainsi dire inexistante, pourtant la formule sanguine montre des signes de régénération.

Avant de clore ce chapitre de symptomatologie, des formes cliniques, et de l'évolution, il nous paraît utile de donner un rapide aperçu de la symptomatologie particulière qu'offre la curieuse « Maladie du Golfe ». C'est entre deux heures et six heures du matin que le pêcheur dans sa barque commence à ressentir les premiers symptômes, quelquefois il faut attendre plusieurs heures, très rarement plusieurs jours. Dans le brouillard matinal, au cours de leur travail, les pêcheurs étaient frappés d'une sensation de malaise soudain avec une grande faiblesse et courbature. Quelques instants plus tard la crise se manifestait dans toute son ampleur : douleurs musculaires très violentes affectant la nuque, le dos et les lombes plus rarement les membres ; cloué dans une immobilité absolue tant à cause des douleurs extrêmement vives que de la rigidité musculaire, le malade, incapable du moindre mouvement restait ainsi pendant des heures et même des jours. Une dyspnée marquée, une sensation d'asphyxie et de froid intense dans les mains et dans les pieds complétaient le tableau initial. Bientôt se greffant sur ce fond douloureux des symptômes urinaires apparaissaient, d'abord réten-

tion d'urine transitoire puis émission au prix de vives douleurs d'une urine brune quelquefois même noire, contenant hémoglobine, méthémoglobine, urobiline, albumine en quantité abondante 4 à 5 gr. pour 1.000 c. c. Un dépôt volumineux se formait, constitué en grande partie de cylindres urinaires. Des dosages d'arsenic furent pratiqués dans les urines, et montrèrent des quantités oscillant autour de 0 mmg. 1 par litre, dans les selles on trouva 0 mmg. 005 par 5 gr. et dans le sang 0 mmg. 05 par 7 gr.

Malgré la gravité apparente, le pouls rapide mou au début, plus tard ralenti, la température restait généralement peu élevée quelquefois même normale. On a pu noter des sueurs profuses avec soif ardente, langue sèche, épaisse et gonflée. La rate n'était pas hypertrophiée, l'état du système nerveux était normal. Bientôt après douze à vingt-quatre heures de souffrance l'amélioration survenait : diminution et disparition des douleurs musculaires, de la contraction ; un peu plus tard les urines redevenaient claires et limpides, l'albuminurie persistant encore quelques semaines. Une faiblesse intense avec pouls ralenti était longue à disparaître surtout chez les sujets tarés. De nombreux cas frustes furent observés avec myalgies sans signes urinaires, ou avec signes urinaires sans myalgies.

On a noté quelques récidives, parfois jusqu'à 8. L'évolution était, en général, favorable, seule la persistance de la faiblesse musculaire et de la néphrite pouvaient assombrir le pronostic pour un avenir lointain.

CHAPITRE IV

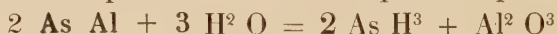
Observations

En août 1928, dans un établissement industriel traitant en vue de la préparation de l'étain des quantités considérables de minerai dit *cassitérite*, un grave accident s'est produit dans les circonstances suivantes :

Le minerai subit diverses manipulations destinées à l'affinage. Après ces longues opérations on prélève des mousses résultant de la concentration des impuretés du minerai employé. Ces impuretés sont un déchet de la préparation de l'étain et contiennent de l'antimoine, de l'arsenic, du plomb, du cuivre, de l'alumine et de l'étain en quantité minime. Dans ce mélange, l'arsenic est allié à l'aluminium pour former un composé peu stable, l'arséniure d'aluminium.

Ces opérations étaient pratiquées depuis plusieurs années sans qu'on ait jamais eu à signaler d'accident même bénin. En août 1928, incommodés par la

poussière chaude qui se formait lors du transport des mousses d'étain, les ouvriers occupés à ce travail eurent l'idée de verser sur le tas une certaine quantité d'eau. Immédiatement un dégagement gazeux se produisit et les ouvriers présents furent aussitôt incommodés, si bien que le transport ultérieur à l'hôpital fut jugé nécessaire. Les mousses au moment où elles furent arrosées étaient à une température d'environ 150°. La réaction qui semble probable, résultat du contact de l'eau avec l'arséniure d'aluminium, peut s'exprimer ainsi, l'arséniure d'aluminium étant spontanément décomposable par l'eau :



d'où production en quantité considérable d'hydrogène arsénié qui, inhalé par les ouvriers, explique bien les divers symptômes observés.

OBSERVATION I

LE 9 AOUT 1928, vers 15 heures, M..., occupé aux manipulations de mousses d'étain, inhale les vapeurs toxiques résultant du contact avec l'eau. Immédiatement M... est pris de nausées et vomit abondamment ; il interrompt son travail pour rentrer à son domicile où des douleurs abdominales apparurent avec une intensité croissante. Vers 23 heures, devant cet état empirant progressivement, le médecin est appelé et constate les symptômes suivants :

1. *Agitation extrême* ; le malade ne peut rester immobile, il se couche, se relève sans cesse, se tord sur lui-même, donnant nettement l'impression d'un malade atteint de colique hépatique ;

2. *Une douleur abdominale violente, généralisée* ;

3. *Les urines sont très abondantes mais de teinte rougeâtre, paraissant composées de sang pur.*

Immédiatement, devant ce syndrome particulièrement douloureux, dont la cause échappe au premier examen, on injecte au malade 0 gr. 01 de morphine sous la peau ; on conseille l'absorption de lait, de boissons abondantes et l'hospitalisation à bref délai.

LE 10 AOÛT 1928. Après une très mauvaise nuit, la douleur n'ayant été que très peu calmée par la morphine, l'agitation persiste peut-être un peu moins marquée ; les urines sont moins abondantes, mais présentent toujours le même aspect foncé. On constate de plus l'apparition d'un *ictère* très net au niveau de la conjonctive, beaucoup moins apparent au niveau des téguments. Le traitement conseillé comprend : des boissons abondantes, lait, eau de Vichy, lactose. On pratique un goutte à goutte rectal de sérum physiologique.

LES 11 ET 12 AOÛT. La teinte jaune des conjonctives a disparu, remplacée par une coloration bronzée claire, qui s'est étendue à tout le corps. L'agitation reprend beaucoup plus intense qu'au début, les douleurs abdominales sont intolérables. La quantité des urines est considérablement diminuée, le malade urinant dans son lit, on ne peut l'évaluer.

LE 13 AOÛT, le malade est franchement ictérique, mais d'une coloration bronzée claire. L'agitation se calme légèrement, le malade répond de temps en temps aux questions qu'on lui pose, il boit volontiers et on a nettement l'impression d'une *amélioration franche*.

LE 14 AOÛT, l'amélioration constatée le 13 ne se poursuit pas et rapidement les symptômes s'aggravent ; dans la soirée le malade est dans le coma. La mort survient le 15 août.

OBSERVATION II

LE 9 AOÛT 1928, vers 15 heures, D... inhale des vapeurs toxiques dans les conditions précédemment décrites. Ce n'est que le 10 août dans le courant de l'après-midi que le médecin est appelé près de D... On constate alors : de *violentes dou-*

leurs abdominales généralisées à tout l'abdomen, s'accompagnant d'une *diarrhée noirâtre*. Les selles sont fréquentes et surviennent involontairement. En même temps que la diarrhée serait apparu un volumineux paquet hémorroïdaire peut-être accompagné d'un prolapsus muqueux. On note encore un *ictère* très foncé des conjonctives, en même temps que la peau a pris sur toute sa surface une teinte foncée, étrangement comparable à la teinte bronzée des addisonniens, ou à la peau recouverte de nitrate d'argent ; les muqueuses de la bouche et la langue sont de teinte gris clair. *L'anurie est complète* d'après le malade et son entourage. Le pouls est petit, rapide, mais régulier. Une *agitation extrême* analogue à celle de M... complète le tableau clinique. Le traitement par la morphine, les boissons abondantes et le goutte à goutte rectal institué à l'hôpital, n'amène aucune amélioration même passagère. Un peu d'urine cependant est émise.

LE 12 AOÛT. Les symptômes persistent, s'aggravent même, le coma terminal fait son apparition.

LE 14 AOÛT. La mort survient.

OBSERVATION III

LE 9 AOÛT 1928, K..., sujet russe, est victime de la même intoxication que ses deux camarades D... et M... Les signes immédiats se résument en une *indisposition très légère*, de telle sorte que le premier examen médical n'est pratiqué que le 11 août au matin. A cette date, K... ne présente guère qu'une *céphalée* non accompagnée de vomissements ou de diarrhée. Les urines sont diminuées de quantité, mais leur coloration reste normale. On ne constate pas d'ictère des conjonctives, ni de coloration spéciale de la peau qui conserve sa teinte bistrée habituelle. Le traitement par les boissons abondantes, lait, tisanes, le goutte à goutte rectal est institué à l'hôpital. Après un séjour de trois semaines, K... quitte l'hôpital continuant à se plaindre de céphalées légères et d'inappétence, mais on ne constate aucun autre symptôme.

Ces observations sont succinctes, sans examens de laboratoire, nous nous en excusons ; mais les conditions dans lesquelles elles ont été prises expliquent facilement leur brièveté. De plus, les trois sujets étant des étrangers, l'interrogatoire était par conséquent des plus difficiles. Néanmoins nous croyons que ces trois observations illustrent suffisamment le travail que nous avons entrepris. L'observation n° 1 rappelle point par point la forme anurique grave, mortelle rapidement, avec rémission trompeuse. L'observation n° 2 est aussi une forme anurique grave, quant à l'observation n° 3 elle rentre dans le cadre des formes dites légères; l'évolution ultérieure est inconnue, le malade ayant quitté son domicile lors de sa convalescence.

CHAPITRE V

Pronostic

Le pronostic des intoxications par l'hydrogène arsénié est essentiellement lié aux troubles urinaires, à l'anurie correspond un pronostic d'autant plus sombre qu'elle est plus persistante, mais qui devient favorable à mesure que progressivement la quantité d'urine augmente jusque vers le taux normal. En effet, à côté du manque d'oxygène et de l'asphyxie tissulaire, il ne faut pas oublier le rôle important joué par l'urémie, la diminution de l'activité fonctionnelle rénale, et l'envahissement du sang par les produits résultant de ce défaut d'épuration de l'organisme. Nous avons vu précédemment que le taux moyen de mortalité atteignait 28,3 %.

CHAPITRE VI

Diagnostic

Le diagnostic de l'intoxication par l'hydrogène arsénié paraît difficile à poser fermement en raison de la variété et de la multitude des symptômes.

Nous étudierons d'abord le diagnostic clinique de l'empoisonnement pour donner ensuite un aperçu du diagnostic rétrospectif post mortem.

Pour diagnostiquer cliniquement l'intoxication par l'hydrogène arsénié, il faut avoir bien présents à la mémoire les signes capitaux de début ; on devra donc rechercher successivement les céphalées, la lassitude, les nausées, les vomissements, les urines brusquement sanglantes ; l'apparition de l'ictère signant le diagnostic. Mais ces signes sont rarement tous présents et combien fréquemment, surtout dans les intoxications légères, est-il difficile de les mettre en évidence ? Plus souvent on pensera à une *gastrite*, à un *embarras gastrique*, voire même à un *ictère catarrhal*.

Parmi les principaux toxiques gazeux, pouvant prendre naissance au cours d'opérations industrielles (oxyde de carbone, hydrogène sulfuré, hydrogène antimonié, hydrogène phosphoré, hydrogène sélénié), aucun n'est capable de produire des accidents susceptibles d'être confondus avec ceux créés par l'hydrogène arsénié. En somme lorsque le praticien se trouvera en face d'un malade présentant un syndrome plus ou moins complet d'ictère grave, caractérisé par un ictère, des phénomènes nerveux, de l'anurie, des hémorragies, il devra se méfier de l'intoxication par l'hydrogène arsénié. Le diagnostic différentiel se posera alors avec les intoxications par le *phosphore blanc*, l'*arsenic*, la *phalline*, le *chloroforme* et l'*hydrogène arsénié*. A part ces deux dernières substances, toutes sont introduites dans l'organisme par ingestion.

Beaucoup d'autres substances toxiques peuvent créer un tableau clinique plus ou moins semblable à celui de l'intoxication par l'hydrogène arsénié, mais tous ces produits doivent être absorbés par os ou pénétrer par effraction de la peau ou des muqueuses; ce sont : les *nitro composés* (nitro benzènes) les *amino composés* (aniline), certains *toxiques hémolytiques inorganiques* (lessive de soude et de potasse, chlorure de calcium), *organiques* (alcools, savons, glycérine), *animaux* (venins de serpents), *végétaux* (saponine, etc.), *microbiens* (tétanolysine). Dans tous les cas la notion de *gaz toxique* sera précieuse pour le diagnostic.

Mais si la mort survient au milieu d'une symptomatologie abondante et variée, si seule la notion d'em-

poisonnement par gaz toxique est connue, différentes hypothèses sont à soulever, et c'est alors dans l'examen des viscères que nous trouverons la clef du diagnostic. Pour les cas que nous avons rapportés plus haut, les viscères sont parvenus au laboratoire de Toxicologie le 17 août, dans un état de putréfaction avancée ; ils étaient contenus dans des flacons en verre, baignant dans un liquide peu fluide, constitué en majeure partie par du sang. Devant l'impossibilité de séparer le sang des viscères fortement désagrégés un échantillon moyen est constitué pour chaque flacon.

Echantillon n° 1 : 100 gr. de foie.

Echantillon n° 2 : 100 gr. de poulmon.

La composition des mousses d'étain arrosées d'eau oriente la marche de l'analyse vers la recherche des poisons minéraux. Après destruction complète des matières organiques suivant la méthode azoto-sulfurique de Villiers-Denigès, le liquide obtenu fut introduit dans l'appareil de Marsh, modifié par Gabriel Bertrand. Rapidement deux anneaux noirs apparurent dans la partie refroidie du tube semi-capillaire, l'un très faible, l'autre beaucoup plus foncé. Les réactions de contrôle ayant été faites sur ces anneaux (solubilité dans une solution d'hypochlorite de soude et tache rouge avec le nitrate d'argent), on put affirmer la présence d'arsenic dans les viscères examinés. Le dosage de l'arsenic par méthode pondérale fut effectué au 1/10° de milligr. près. Les échantillons sur lesquels a porté le dosage ont été : foie, 68 gr. ; poulmons,

95 gr. Rapportées au kilog les quantités d'arsenic ont été les suivantes :

Foie..... 9 mmgr.

Poumon... 8 mmgr. 4

Chiffres suffisamment élevés pour permettre d'affirmer une intoxication massive par un composé arsenical, qui de par l'histoire de l'accident ne peut être que l'hydrogène arsénié.

CHAPITRE VII

Anatomie pathologique

ETUDE MACROSCOPIQUE

A l'autopsie d'un sujet mort d'une intoxication par l'hydrogène arsénié, ce qui frappe avant tout, c'est l'*aspect du tégument*, dont la coloration est très variable, tantôt café au lait foncé, tantôt rouge plus ou moins sombre pouvant aller jusqu'au rouge brique foncé, souvent brun olive pâle. Les extrémités sont cyanosées, les yeux sont exorbités, et les conjonctives injectées et gonflées sont de teinte brun verdâtre. On a signalé dans divers cas des taches cyanotiques irrégulièrement disséminées à la surface du corps. La section des muscles révèle une coloration spéciale souvent rouge foncé. La *trachée* avec une muqueuse congestionnée contient un liquide mousseux brunâtre. *Les deux poumons*, toujours congestionnés et grisâtres, peuvent présenter des suffusions sanguines; à la coupe une abondante sérosité de coloration très

sombre s'écoule. L'ouverture du *péricarde* laisse échapper une petite quantité de liquide sanguinolent brunâtre, dépassant rarement une cinquantaine de grammes.

Le cœur est quelquefois dilaté, souvent en diastole. Ses cavités contiennent quelques caillots, le myocarde et les valvules paraissent normaux ; la graisse qui l'entoure est de coloration jaune orange foncé.

La *muqueuse œsophagienne*, verdâtre, présente quelques suffusions sanguines, surtout vers la partie inférieure. La graisse de l'*épiploon* et du *mésentère* apparaît avec une teinte verte particulière ; l'estomac, l'intestin grêle ont des colorations variables, du rouge foncé au bleu ardoisé. Un peu de liquide sanguinolent peut se voir dans la *cavité péritonéale* ; les *muqueuses digestives* sont le siège de suffusions sanguines plus ou moins marquées, allant jusqu'aux grandes ecchymoses pour le jéjunum et la région iléo-cœcale.

Le foie, de volume variable, est ordinairement jaune brun, et fortement congestionné. La *vésicule biliaire*, distendue, est remplie d'une bile épaisse presque noirâtre. Dans les intoxications à marche rapide la dégénérescence graisseuse du foie a été observée. Le *pancréas* et les *surrénales*, hors la coloration jaune, sont en général normaux.

Les reins, fermes, sont très nettement augmentés de volume, ils sont cyanosés, leur couleur très foncée se rapprochant du bleu violacé. Les vaisseaux, distendus, dessinent sous la capsule un lavis très visible. A la coupe le parenchyme gélatiniforme apparaît avec une coloration pourpre presque noire, aucune limite

n'est visible entre la corticale et la médullaire. L'atmosphère grasseuse périrénale est très congestionnée. La vessie a des parois tuméfiées de couleur foncée, elle ne contient d'ordinaire qu'une quantité minime d'un liquide fortement coloré.

La rate est molle, fortement hypertrophiée, sa pulpe est brun rouge foncé.

Le cerveau, la moelle et les méninges sont toujours congestionnés.

A la suite d'intoxication lente la dégénérescence grasseuse de la rate, des reins, des muscles a pu se voir.

ETUDE MICROSCOPIQUE

Les lésions histologiques sont constantes, mais elles varient notablement suivant que l'intoxication a été suraiguë ou subaiguë. Dans les intoxications suraiguës, les différentes portions des *tubes urinifères*, très dilatés, apparaissent obstruées de place en place par des granulations brunâtres représentant des débris cellulaires. A côté de glomérules normaux on peut en voir quelques-uns qui présentent un exsudat granuleux entre la capsule et le bouquet vasculaire. Les capillaires sont gorgés de sang. Les cellules épithéliales des tubuli contorti sont gonflées, leur protoplasme est trouble et granuleux. Quelques-unes sont détruites, d'autres ont leur noyau refoulé à la périphérie, moins coloré qu'à l'état normal. Dans les intoxications subaiguës les lésions rénales sont de même nature, mais leur intensité est beaucoup plus marquée. Les épithéliums sont presque totalement

arrachés, granuleux, paraissant étouffés par des amas de granulations pigmentaires. L'atteinte du *foie* est histologiquement peu marquée. quelquefois des cellules hépatiques volumineuses présentent un aspect granuleux. Les vaisseaux sanguins sont dilatés. Les *canaux biliaires* sont gorgés de bile.

CHAPITRE VIII

Pathogénie

Après avoir étudié les symptômes cliniques et les altérations des divers tissus de l'organisme, sous l'influence de l'hydrogène arsénié, il nous faut maintenant interpréter et exposer le mécanisme intime de cette intoxication.

Absorbé par les voies respiratoires, l'hydrogène arsénié traverse les poumons sans parfois y occasionner de dégâts, pourtant on note quelquefois une irritation intense des voies respiratoires supérieures, ainsi que de la partie supérieure du tube digestif. En dehors de la congestion de ces muqueuses, il faut signaler souvent une atteinte plus marquée de la muqueuse pituitaire, se manifestant par une anosmie complète résultant de la paralysie des terminaisons du nerf olfactif.

ACTION SUR LE SANG

Au niveau de l'épithélium pulmonaire, l'hydrogène arsénié entre en contact par une énorme surface avec

le milieu sanguin; passant rapidement dans ce milieu, il y occasionne des lésions profondes, et toxique sanguin par excellence, il produit des modifications morbides retentissant gravement sur les fonctions du tissu. On sait que tout globule rouge est avant tout caractérisé par la présence de deux substances pigmentaires : l'hémoglobine et l'oxyhémoglobine; la seconde dérivant de la première par fixation d'oxygène. Cet oxygène fixé est très labile et *in vivo* cède aux moindres affinités tissulaires. Ces deux substances appartiennent au groupe des chromoprotéïdes et sont susceptibles de se dédoubler en un protide, la globine, et en un groupement ferrugineux, hématine dans le cas d'oxyhémoglobine, hémochromogène dans le cas d'hémoglobine. L'hémochromogène possède une grande affinité pour l'oxygène, ce qui permet d'attribuer à ce pigment ferrugineux la fonction respiratoire de l'hémoglobine.

On peut étudier l'action de l'hydrogène arsénié sur l'hémochromogène ; les nombreuses discussions démontrent que cette question n'est pas encore parfaitement résolue. Certains auteurs affirment la formation de *méthémoglobine*; d'autres la rejettent. Les Professeurs de Nabias et Jolyet ont dit devant l'Académie des Sciences, en 1890 : « L'action très toxique de l'hydrogène arsénié est due à la dissolution de l'hémoglobine et à sa transformation partielle en méthémoglobine ; sous cette double influence le sang artériel prend une teinte plus ou moins foncée suivant le degré de l'intoxication et ne rougit plus à l'air. » Ultérieurement d'autres auteurs ont soutenu qu'il

s'agissait d'une hémolyse pure avec hémoglobinhémie et hémoglobinurie.

Les expériences de Lucas en 1895, *in vitro*, après passage du gaz, permettent les observations suivantes: Le sang est devenu violet noir, teinte semblable à celle du sang des animaux intoxiqués par l'hydrogène arsénié; des déformations globulaires sont observées au microscope, le sérum est jaune clair, le caillot contient quelques globules altérés et une forte proportion de méthémoglobine.

Plus récemment, Joachimoglu a établi la formation de méthémoglobine, tout au moins *in vitro* et chez la grenouille.

La détermination exacte de la présence de la méthémoglobine se fait par l'examen spectroscopique d'une solution concentrée de sang ; mais cet examen ne peut donner de renseignements positifs que si au moins 40 % de l'hémoglobine sont transformés en méthémoglobine, de plus les raies de l'hémoglobine restante persistent et peuvent troubler les résultats. Par conséquent, il semble bien difficile de conclure, mais il n'est pas invraisemblable qu'il y ait production de méthémoglobine *in vivo* en quantité insuffisante pour être révélée par l'examen au spectroscope, mais en quantité suffisante pour donner la teinte rouge brun du plasma. D'après Nicloux et J. Roche, la méthémoglobine contient moitié moins d'oxygène que l'oxyhémoglobine, de plus cet oxygène est fixé d'une façon très stable, ce qui explique pourquoi la méthémoglobine est inapte à remplir la fonction respiratoire. Toutefois, *in vivo*, la méthémoglobine est

susceptible d'être réduite comme l'oxyhémoglobine pour régénérer l'hémoglobine. J.-B. Connant et F. Fischer admettent que la méthémoglobine est un ferri composé, tandis que l'hémoglobine et l'oxyhémoglobine ne seraient que des ferro-composés. Lorsque 75 % de l'oxyhémoglobine sont transformés en méthémoglobine, la quantité d'oxygène apportée à l'organisme est insuffisante et la mort survient.

A côté de cette modification chimique, une modification physique du globule rouge se produit sous l'influence de l'hydrogène arsénié : la diffusion de l'hémoglobine dans le sérum sanguin, c'est *l'hémolyse*. Rejetant l'idée du globule rouge assimilé à une vésicule, on se rattache généralement aux deux hypothèses suivantes : Dans la première on admet que le stroma globulaire plus dense à la périphérie, et constitué de substances protéiques et lipoïdiques formerait une membrane ; des causes multiples pourraient détruire le complexe hémoglobine-stroma.

Dans la seconde hypothèse, qui laisse de côté toutes les actions osmotiques, et les phénomènes d'hydratation des colloïdes, il s'agirait d'une action perturbatrice sur la structure de l'enveloppe du globule rouge, réactions lipoïdiques variées, dissolution des lipoïdes, précipitation des protéiques sous l'influence du toxique, solubilité du toxique dans les lipoïdes.

L'intensité de l'hémolyse varie incontestablement avec la quantité d'hydrogène arsénié inspirée. Morphologiquement l'hémolyse se traduit par la présence d'hémoglobine dans le sérum et par l'apparition de « *corpuscules internes hémoglobiniques* » de Ehrlich et Lindenthal, ou petits corpuscules sphériques d'hé-

moglobine, se trouvant à l'intérieur du globule sanguin.

Voyons maintenant comment va réagir l'organisme avec un sang contenant dans son sérum des globules normaux, de l'hémoglobine, de la méthémoglobine et des globules altérés formant corps étrangers.

Si la destruction globulaire a été peu considérable la réaction sera légère ; les cadavres globulaires seront détruits par la rate qui va s'hypertrophier et par la moelle osseuse. L'hémoglobine dissoute sera profondément modifiée par le foie et transformée en pigments biliaires.

Dans le cas d'intoxication plus forte, l'hémoglobine dissoute se présente au foie en quantité plus grande ; de plus le foie, anatomiquement altéré par l'action toxique de l'arsenic, n'arrivera pas à détruire complètement l'hémoglobine, celle-ci restant alors en dissolution dans le plasma, s'éliminera par les reins ; à l'hémoglobinhémie, succède fatalement l'hémoglobinurie si $1/60^e$ de l'hémoglobine normale est en dissolution (Ponfick). De plus la rétention dans le milieu sanguin d'hémoglobine dissoute et probablement aussi de méthémoglobine, le drainage insuffisant des voies biliaires obstruées par une bile épaisse saturée de pigments, créent pour une part appréciable la coloration spéciale des téguments et des muqueuses.

Au cours d'une intoxication grave, en plus de l'hémoglobinhémie, de l'hémoglobinurie, de la résorption biliaire par le foie, les cadavres globulaires, trop nombreux pour être détruits complètement, vont s'accumuler dans tous les organes. C'est le rein surtout qui retiendra ces multiples débris cellulaires, avec lui il

faut citer la rate puis le foie. D'autre part, le passage au travers des reins de ces substances pigmentaires anormalement dissoutes altérera plus ou moins profondément les épithéliums si fragiles de cet organe.

ACTION SUR LE FOIE

L'hydrogène arsénié après avoir produit les lésions précédemment étudiées se décompose.. Le terme de ces modifications complexes est la production de composés oxygénés de l'arsenic, probablement acide arsénieux. Or la cellule hépatique, qui possède une grande affinité pour l'arsenic qu'elle contribue à éliminer, ne pourra résister à la dose massive introduite par une intoxication grave, voire même moyenne ; rapidement elle est lésée et une insuffisance hépatique se produit avec gros foie douloureux, subordonnée à l'intensité de l'intoxication. Ainsi divers symptômes vont clairement s'expliquer par cette déficience hépatique ; ce sont les hémorragies cutanées et muqueuses, les urines hypertoxiques, pauvres en urée, riches en urates, la somnolence, le coma.

Nous avons vu qu'un des signes capitaux de l'intoxication résidait en un ictère d'allure particulière. Quelle est la nature de cet ictère ? Telle est la question que nous allons essayer de résoudre. L'hypothèse de l'origine hépatique de l'ictère peut se soutenir, mais à notre avis elle est peu probable. Naunyn fait valoir que la bile devient plus riche, non seulement en pigments mais aussi en mucus et qu'ainsi la viscosité du liquide est augmentée au point que cet obstacle suffit, étant donnée la faible pression de la bile, pour que celle-ci reflue dans le sang. Une expérience bien connue

de Minkowsky et Naunyn semble démontrer l'origine hépatique. On extirpe le foie à une oie et on la soumet en même temps qu'une oie normale à des inhalations d'hydrogène arsénié. L'animal normal élimine une urine riche en bilirubine, alors que l'oie privée de foie présente au contraire une hémoglobinurie intense. Donc en l'absence de foie l'hémoglobine ne se transforme pas en bilirubine. Naunyn et Stadelmann, à la suite de nombreuses recherches sur l'intoxication expérimentale, arrivent à démontrer que l'ictère est d'origine hépatique, c'est un ictère par résorption. Les expériences très bien conduites de Lucas aboutissent aux mêmes conclusions : à l'autopsie de chiens intoxiqués par l'hydrogène arsénié, il a pu surprendre l'ictère à son début dans un cas, à son déclin dans l'autre; dans le premier cas, le foie était verdâtre et les voies biliaires remplies d'une bile épaisse et noirâtre, au microscope les canalicules biliaires étaient en grande partie obstrués ; dans le deuxième cas, l'ictère était disparu en apparence, alors que le foie seul conservait la teinte jaune verdâtre, les canalicules étant encore obstrués, mais beaucoup moins que dans le cas précédent. Donc, d'après ces deux expériences, si le foie n'est pour rien dans la production de l'ictère, comment s'expliquer que celui-ci commence et finit par le foie à l'exclusion de tout autre organe?

L'ictère peut-il être anhépatogène? Autrement dit la forte hémolyse produite par l'action du toxique sur le sang peut-elle expliquer la présence de l'ictère en dehors de toute influence hépatique? L'ictère hémolytique, pour Widai, Abrami et Brulé, est un ictère

dissocié, purement pigmentaire à l'exclusion des sels biliaires et de la cholestérinémie. Or dans l'intoxication par l'hydrogène arsénié l'ictère est uniquement pigmentaire, par conséquent l'hypothèse d'un ictère hémolytique paraît confirmée. Il est actuellement bien démontré que la transformation de l'hémoglobine en pigments biliaires peut s'opérer au niveau de tous les tissus. Les expériences de Naunyn et Minkowsky ont été reprises par d'autres auteurs et avec des conclusions différentes, la biliverdinurie s'observant chez des animaux intoxiqués par l'hydrogène arsénié et privés de leur foie. De plus, des expériences méticuleuses de Whipple et Hooper chez des chiens à circulation hépatique supprimée, démontrent la transformation extra-hépathique de l'hémoglobine en bilirubine ; ainsi donc, dans l'intoxication par l'hydrogène arsénié, l'hémolyse étant exagérée, les tissus produisent de la bilirubine qui, ne pouvant être totalement éliminée par l'urine, va diffuser dans tout l'organisme et donner la coloration brunâtre caractéristique.

En résumé, pour nous l'ictère de l'intoxication par l'hydrogène arsénié est avant tout un *ictère hémolytique* puisque la formation de pigments biliaires extra-hépatique est expérimentalement confirmée. De plus, l'ictère est, mais dans une très faible mesure, et secondairement à l'hémolyse, *hépatogène* ou *pléiochromique*. D'après la terminologie ancienne de Gübler, l'ictère primitivement hémaphéïque deviendrait secondairement bilipheïque.

D'autre part, d'après Hayem, avant l'apparition de l'ictère dû à l'hémolyse, un autre *ictère méthémoglo-*

binique se manifeste. La rétention dans le sang de l'hémoglobine ne donne pas de coloration spéciale au tégument, tandis que la méthémoglobine, beaucoup plus foncée, en dissolution dans le plasma sanguin traduira sa présence par la teinte jaune brun chocolat des téguments, qui apparaît quelques heures à peine après le début de l'empoisonnement, bien avant que l'hémoglobine ait pu se transformer en pigments biliaires ; et de fait, si l'on pratique l'analyse d'urine au début de l'ictère, on ne trouve pas de pigments biliaires et pourtant un ictère existe bien, mais avec une allure spéciale.

A un empoisonnement léger sans hémoglobinurie peut correspondre uniquement un ictère méthémoglobinique qui, dans un empoisonnement plus grave, est de suite masqué par l'ictère hémolytique

ACTION SUR LE REIN

L'organisme est désormais sous le coup de la destruction globulaire d'une part et de l'action toxique de l'arsenic d'autre part. Le rein va réagir à cette double atteinte ; objectivement l'analyse de l'urine, la quantité d'urine excrétée seront les témoins de la perturbation dans les fonctions rénales. Des débris globulaires, associés à des dépôts pigmentaires vont bloquer les canalicules excréteurs. De plus la présence anormale dans le filtre rénal de ces corps étrangers va causer une irritation intense de l'épithélium des canaux dans toute leur étendue ; irritation qui est bientôt suivie de *néphrite*, dont la gravité ne peut qu'augmenter par le fait du passage constant de l'ar-

senic. Comme pour l'ictère deux explications peuvent être admises, oligurie et anurie par néphrite aiguë, ou bien oligurie et anurie par blocage. L'albuminurie, constamment observée peut être due, soit au passage au travers du rein de l'hémoglobine, soit à l'altération du parenchyme rénal. L'hémoglobinurie, conséquence de l'hémoglobinhémie, ne survient que si 1/60 de l'hémoglobine se trouve en dissolution. La présence d'urobiline dans les urines est beaucoup plus difficile à interpréter. Nous savons que l'urobiline se produit normalement dans l'organisme par réduction de la bilirubine dans la cavité intestinale, mais cette urobiline est résorbée rapidement et transformée par le foie en bilirubine. Il s'agit donc d'une sorte de circulation entéro-hépatique d'urobiline, cycle toujours fermé à moins qu'une défaillance hépatique ne survienne, créant de ce fait l'urobilinurie pathologique. Lorsqu'une forte hémolyse se produit, d'après les auteurs allemands, l'urobilinurie doit être rapportée non à une lésion hépatique mais à une hyperproduction d'urobiline, due à la pleiochromie biliaire. Peu d'expériences ont confirmé ce point de vue. D'autres auteurs ont soutenu que l'urobilinurie serait souvent due à une insuffisance hépatique se manifestant par la non-transformation de l'urobiline intestinale en bilirubine et ils vont même plus loin, en se basant sur d'autres expériences ils affirment que l'hémolyse exagérée, apportant à un foie malade une importante quantité d'hémoglobine, celle-ci serait transformée non seulement en bilirubine, mais encore en urobiline qui deviendrait ainsi un pigment du foie malade.

Cette hypothèse est quelque peu paradoxale et l'on comprend mal comment un foie malade peut produire de l'urobiline alors qu'il est incapable de produire une grande quantité de bilirubine. Après avoir envisagé, pour la rejeter aussitôt, la production de l'urobiline au niveau du rein, il nous paraît logique d'admettre l'hypothèse proposée par Widal, Abrami et Brulé : l'urobiline pourrait prendre naissance au niveau de tous les tissus de l'organisme en partant de la bilirubine et ce n'est que lorsque cette bilirubinhémie atteindrait un certain niveau que l'urobiline apparaîtrait dans les urines ; l'urobilinurie ne serait donc pas liée à une insuffisance hépatique. Quoiqu'il en soit, *l'urobilinurie est un témoin de l'hémolyse* et son intensité proportionnelle à la destruction globulaire est en rapport direct avec la gravité de l'intoxication.

ACTION SUR LA RATE

La fonction hémolytique de la rate se trouve accrue au cours de l'intoxication et les déchets cellulaires détruits par cet organe provoquent son hypertrophie fonctionnelle.

L'hydrogène arsénié arrivé au contact du sang ne tarde pas à être détruit, et il ne s'agit plus alors d'*hydrogène arsénié*, mais d'*arsenic*, qui diffusant dans tout l'organisme va produire des lésions caractéristiques. C'est ainsi que peuvent s'expliquer toutes les *éruptions cutanées* d'allure morbilliforme, scarlatiniforme ou urticarienne, ainsi que les hémorragies de la peau et des muqueuses. La *néphrite*, due en partie aussi à l'hémoglobininurie, est souvent d'origine

arsenicale. Les *lésions du système nerveux*, assez rarement signalées, sont nettement identiques aux lésions créées par l'intoxication arsenicale, surtout en ce qui concerne les troubles moteurs ; c'est du reste ainsi qu'Arnould, dans sa thèse, interprète l'observation qu'il rapporte. Le *zona* a été observé quelquefois et peut s'expliquer par une intoxication arsenicale secondaire.

L'*avortement*, signalé par Basedow, peut aussi reconnaître une origine arsenicale.

La *gastrite*, l'*entérite* sont probablement dues à l'irritation créée par l'arsenic lors de son élimination.

Ainsi, d'après l'étude que nous venons de faire, nous voyons que la symptomatologie de l'intoxication par l'hydrogène arsénié a beaucoup de points communs avec la symptomatologie de l'intoxication par l'arsenic. Nous allons maintenant en une sorte de synthèse essayer d'établir un parallèle entre ces deux intoxications.

Tout d'abord le mode de pénétration dans l'organisme est bien différent ; l'hydrogène arsénié, corps gazeux absorbé par la voie pulmonaire, entre immédiatement en contact, au niveau de la surface alvéolaire, avec une énorme masse sanguine, d'où les lésions immédiates et massives. Au contraire, dans l'intoxication par un composé arsenical non volatil, l'absorption se fait en général par le tube digestif ou plus rarement par la voie hypodermique. Introduit par la voie digestive, le toxique irrite d'abord les muqueuses avec lesquelles il entre en contact : d'où les vomissements et la diarrhée, deux phénomènes qui

contribuent naturellement au rejet du toxique. La quantité non éliminée est absorbée au niveau de l'intestin, et passant par le système de la veine-porte, traverse le foie pour gagner le cœur droit. Mais au cours de ce long cheminement de nombreux organes de défense vont intervenir de façon efficace et empêcher, ou tout au moins diminuer, l'action nocive du toxique ; en somme, dans ce mode d'absorption l'arsenic n'arrivera dans la circulation générale qu'après avoir franchi le réseau naturel de défense établi par l'organisme, d'où l'atténuation de tous les symptômes.

L'introduction du toxique par la voie hypodermique constitue un stade intermédiaire aux intoxications par les voies précédentes ; l'action sur le sang passe encore avant les manifestations gastro-intestinales, comme dans l'intoxication par l'hydrogène arsénié. Bloch, dans sa thèse, a étudié les effets de l'arsenic sur le sang et les organes hémopoïétiques ; pour lui l'arsenic est un poison du sang. Son action est *destructive et nécrosante*. Mais un *processus de rénovation intense* fait suite à ce processus destructif et dégénératif, quelquefois même coïncide avec lui dans les intoxications chroniques ; processus de rénovation qui l'emporte dans les intoxications légères, alors que dans les cas graves il reste insuffisant. L'arsenic n'est pas hémolytique, de plus il n'agit qu'*in vivo*.

Ainsi donc, dans l'intoxication arséniée le sang est brutalement touché et les lésions souvent massives ne peuvent être compensées par l'activité rénovatrice, mise immédiatement en jeu, mais nettement insuffisante, alors que dans l'intoxication par un composé non

volatil les phénomènes de défense seront beaucoup plus efficaces.

En résumé il existe deux variétés d'intoxication par les composés arsenicaux; dans la première les composés ne sont pas volatils, c'est l'*intoxication arsenicale*; dans la seconde les composés sont volatils, c'est l'*intoxication arsénisée*. Bien différenciées au début, ces deux intoxications tendent à s'identifier au cours de leur évolution, car dans l'intoxication arsénisée, une fois la crise aiguë terminée, l'arsenic, agissant par lui-même, imprègne l'organisme de même façon que dans l'empoisonnement arsenical.

CHAPITRE IX

Dépistage

L'énorme toxicité de l'hydrogène arsénié impose que l'on prenne vis-à-vis de ce poison toutes les mesures nécessaires pour éviter de le respirer. Différents moyens sont utilisés pour le dépistage; nous allons les passer en revue.

En premier lieu, il est classique de reconnaître à l'hydrogène arsénié une odeur particulière, caractéristique même, c'est l'odeur *alliacée*. Pendant longtemps on a vécu sur cette idée, et partout où l'odeur d'ail faisait défaut, on rejetait systématiquement la présence d'hydrogène arsénié. Depuis quelques années de nouveaux travaux sont intervenus pour modifier les anciennes conceptions. Tout d'abord, au sujet des composés arsenicaux volatils créés au niveau des tapisseries arsenifères par diverses moisissures, de nombreuses discussions se sont produites.

Pour les uns, dont Kunz Krause, il s'agit d'hydro-

gène arsénié; pour d'autres, tel Biginelli, il s'agirait de *diéthylarsine*; pour d'autres enfin, Arnold et Kober, le gaz en question serait de l'*éthylarsine*. Tous ces auteurs admettent donc qu'à côté de l'hydrogène arsénié d'autres composés volatils de l'arsenic, du groupe des arsines, se révéleraient par une forte odeur alliagée. D'autre part, de nombreuses observations d'intoxication ont été publiées dans lesquelles les victimes n'avaient nullement senti l'odeur alliagée caractéristique. Nous en citerons quelques-unes.

Gehlen et Schindler, tous deux expérimentateurs rompus, connaissant parfaitement l'odeur alliagée de l'hydrogène arsénié, n'ont relevé au cours de l'intoxication mortelle dont ils furent victimes aucune odeur spéciale.

En Angleterre, en quatre ans, de 1914 à 1918, on a observé 17 cas d'intoxication par l'hydrogène arsénié, dont 7 mortels; aucune des victimes n'avait perçu l'odeur alliagée.

Koelsch rapporte l'observation d'une intoxication survenue au début de 1915 dans une usine, où un minerai arsenifère était traité par l'acide sulfurique. Parmi les onze victimes, dont une mourut, aucune n'avait perçu l'odeur alliagée.

Pour Heffter il semble qu'à de hautes concentrations en gaz toxique l'odeur caractéristique diminuerait et même disparaîtrait, ceci par un trouble de la fonction olfactive. Or un fait déjà nous frappe, c'est que plusieurs des victimes citées précédemment n'ont certainement pas respiré une atmosphère toxique fortement concentrée en hydrogène arsénié, car si cela était il

serait logique d'admettre que la mort serait survenue rapidement; au contraire, certains sujets n'ont présenté qu'une forme légère de l'intoxication sans pourtant avoir senti l'odeur alliagée. Par conséquent cette hypothèse ne paraît pas se vérifier.

Pour Jaeger, qui en 1925 a rapporté 41 cas d'intoxication dont 19 mortels, il semble qu'il faille conclure à la non relation entre la concentration en hydrogène arsénié et la diminution de l'odeur alliagée. D'après lui, à l'état naissant, c'est-à-dire en état de pureté parfaite, l'hydrogène arsénié serait complètement inodore; plus tard, du fait d'une altération rapide, se manifesterait l'odeur alliagée. Cette odeur caractéristique des composés arsenicaux du groupe des arsines ne se percevrait dans l'hydrogène arsénié que lorsque celui-ci serait souillé de diéthylarsine ou de monoéthylarsine.

Etant donné que les corps du groupe des arsines sont puissamment toxiques, peut-être encore plus que l'hydrogène arsénié, il reste toujours indiqué de se méfier dès que l'on perçoit l'odeur d'ail; par contre, il faut reconnaître que les dangers de l'hydrogène arsénié sont grandement augmentés par suite de son absence d'odeur.

Devant toutes ces discussions, Heim et Hébert ont eu l'idée d'une méthode dans laquelle aucun coefficient personnel n'interviendrait; c'est une méthode chimique basée sur une réaction spéciale de l'hydrogène arsénié au contact d'une solution de bichlorure de mercure. C'est la réaction de Gutzeit, se manifestant par un précipité jaune brunissant rapidement et

donnant en présence d'eau du mercure métallique noir et de l'acide arsénieux. Le principe de l'appareil, « HYDRARSÉNIOSCOPE DE L. HÉBERT ET HEIM », consiste à faire passer un certain volume d'air dans une solution de chlorure mercurique. Pratiquement, on fait passer au préalable l'air dans une solution chlorhydrique de chlorure cuivreux à 15 %, ceci dans le but d'éliminer les hydrogènes sulfurés, phosphorés et antimonisés qui peuvent accompagner l'hydrogène arsénisé. Puis on met en contact dans un tube l'air à analyser avec un papier révélateur (papier filtre imbibé d'une solution de chlorure mercurique à 5 %) qui jaunit sous l'influence du gaz toxique. La réaction est d'une extrême sensibilité, pouvant aller jusqu'à 1/100.000.

Dans les cas où le manque d'appareil ne permet pas d'appliquer la méthode, on peut utiliser un procédé physiologique capable de déceler des traces d'hydrogène arsénisé inoffensives pour l'homme. On se sert comme réactif de petits oiseaux, en opérant comme pour la recherche de l'oxyde de carbone dans un appartement.

CHAPITRE X

Hygiène professionnelle

La fréquence des intoxications dans l'industrie par l'hydrogène arsénié d'une part, d'autre part la gravité de pareils accidents, justifient l'intérêt que l'on doit apporter non seulement dans le traitement des victimes, mais encore dans la préservation des ouvriers.

Une première notion s'impose : éviter le dégagement d'hydrogène arsénié au cours de toutes les opérations industrielles, et en second lieu, si le dégagement n'a pu être évité, assurer par une ventilation convenable la bonne aération des locaux.

Lors de la préparation de l'hydrogène, ou au cours des opérations qui sont susceptibles de s'accompagner d'un dégagement d'hydrogène, il faudrait veiller à ce que les matières premières employées ne renferment aucune trace d'arsenic. Il serait à souhaiter que les industriels, soucieux avant tout de la santé de leur

personnel, s'assurent par des examens préalables de la teneur en arsenic des différents produits employés et rejettent ceux dont les manipulations ultérieures pourraient donner naissance à des gaz plus ou moins mélangés d'hydrogène arsénié. La puissance toxique de l'atmosphère est fonction dans une certaine mesure de la teneur en arsenic des matériaux employés, de la durée des réactions, de la quantité de matières mises en présence, du cube du local où s'effectue l'opération, de la fréquence et de l'intensité de la ventilation; à chacun de ces points correspond une mesure de prophylaxie.

Emploi de matières premières exemptes d'arsenic.

Réactions rapides avec forte aspiration.

Réactions lentes avec ventilation permanente.

Locaux vastes, bien aérés naturellement et ventilés artificiellement au moment des dégagements gazeux.

Opération sur de petites quantités de matériaux au lieu des opérations en bloc, donnant naissance à d'abondants dégagements gazeux beaucoup plus difficiles à évacuer.

A recommander aussi la pratique des réactions dangereuses en appareils fermés ou munis d'une bonne aspiration.

Si faute de précautions l'hydrogène livré par l'industrie contient de l'hydrogène arsénié, il est bon, avant l'emploi, d'utiliser une méthode de purification telle, celle de Wentzki : passage de l'hydrogène dans des cylindres contenant un mélange de deux parties

de chlorure de chaux sec et d'une partie de sable humide.

Les accumulateurs fonctionnant généralement dans un local restreint, seront l'objet d'une attention toute particulière et si des difficultés spéciales interdisent l'emploi de matières premières exemptes d'arsenic, il sera de toute nécessité d'assurer une parfaite ventilation pour éviter le retour des accidents signalés par quelques auteurs, notamment dans les chambres d'accumulateurs des sous-marins.

Les dépôts de ferro-silicium devront se faire dans des entrepôts soumis à une active ventilation et ceux-ci construits en des endroits bien secs.

En ce qui concerne les observations que nous avons rapportées plus haut, il nous paraît indispensable que désormais les ouvriers soient avertis des dangers qu'ils peuvent courir du fait des manipulations de mousses d'étain arsenifères ; des affiches interdiront le refroidissement par l'eau ; de plus, le dépôt de ces mousses devra s'effectuer dans des endroits secs, car il n'est pas invraisemblable de supposer que l'arséniure d'aluminium, spontanément décomposable par l'eau à froid, pourrait créer une atmosphère toxique donnant des manifestations chroniques ou aiguës plus ou moins analogues à celles observées dans la maladie du Golfe.

Malgré toutes les précautions que nous envisageons il faut toujours craindre le renouvellement de si graves accidents ; de plus, si quelques cas sont diagnostiqués, combien d'autres restent méconnus. Cela tient à ce que la médecine du travail est encore bien peu

développée en France, et nombreux sont les praticiens qui chaque jour se rendent compte de l'insuffisance de leur éducation lorsqu'ils ont devant eux les cas complexes, nouveaux et insoupçonnés, résultats certains des progrès de l'industrie.

Il est donc de toute nécessité, devant le développement croissant de l'industrie, que les Universités créent un enseignement de la *Médecine du Travail* ; sous le nom d'INSTITUTS DE MÉDECINE DU TRAVAIL il faudra entendre non pas une extension de l'enseignement de l'hygiène industrielle, mais des centres de recherches et d'enseignement complet de la physiologie et de la pathologie du travail, avec leurs applications à la prévention, au traitement, à la législation et à l'indemnisation des maladies professionnelles.

De plus l'éducation du médecin seul ne suffit pas ; il est nécessaire que les patrons et les ouvriers connaissent bien les risques qu'ils encourent en employant ou en manipulant des substances dangereuses.

M. le Professeur Etienne Martin, dans la *Médecine du Travail* d'octobre 1929, s'exprime ainsi :

« Il me semble certain que le jour où l'éducation de l'ouvrier sera suffisamment poussée pour lui ouvrir les yeux et lui faire redouter des infirmités qui n'apparaissent que dans un avenir éloigné, le patron sera dans la nécessité d'étudier les moyens de protection qui lui coûteront peut-être plus cher, mais dont l'efficacité sera incontestable, les données de la médecine préventive, la collaboration médicale dans l'organisation du travail s'imposeront à lui comme une nécessité. »

En résumé, les INSTITUTS DE MÉDECINE DU TRAVAIL auront pour but :

1° D'établir, par des recherches de laboratoires, les dangers inhérents à la manipulation de certains produits ;

2° De dépister chez les ouvriers, par des consultations gratuites, établies à l'Institut de Pathologie du Travail, des manifestations pathologiques relevant du travail ou des produits manipulés. Des médecins enquêteurs agréés par les industriels pourraient rechercher, par des visites d'usine, la véritable pathogénie de ces symptômes ;

3° De donner aux médecins l'enseignement et l'éducation techniques nécessaires pour l'exercice de la médecine dans les milieux ouvriers et dans les usines ;

4° D'éduquer les ouvriers par des conférences de vulgarisation sur les dangers que peuvent présenter les travaux qu'ils effectuent et les moyens de se protéger ;

5° De réunir toute la documentation scientifique nécessaire à la connaissance de la pathologie du travail.

Par conséquent, ces Instituts pourraient fournir aux administrations intéressées les déclarations des maladies professionnelles et les documents utiles à l'extension ou à l'amélioration des lois existantes.

CHAPITRE XI

Thérapeutique

La notion d'empoisonnement suggère immédiatement l'idée d'un contre-poison, c'est-à-dire d'une substance susceptible de décomposer un poison ou de se combiner avec lui de manière à former un produit nouveau qui n'ait aucune action nocive sur l'organisme. Or, dans le cas d'intoxication par l'hydrogène arsénié, il n'existe pas de contre-poison.

Le *peroxyde de fer hydraté*, qui précipite les arsenicaux solubles et qui est employé dans l'empoisonnement par l'anhydride arsénieux, ne saurait être indiqué ; quelques auteurs le préconisent encore, mais, à notre avis, bien inutilement, car il ne peut agir que lorsque le poison est dans l'estomac, pour empêcher son absorption.

La *magnésie calcinée*, préconisée par les Allemands et Soulier favoriserait l'élimination de l'arsenic en formant des composés insolubles. On a pu donner par

la bouche des doses allant jusqu'à 25 et 30 grammes en délayant la magnésie dans l'eau dans la proportion de 5 %. Cette thérapeutique peut être utile, mais nous avons d'autres moyens à notre disposition, beaucoup plus efficaces.

L'indication primordiale dans une intoxication aiguë est de parer à l'asphyxie menaçante, ceci par les moyens suivants :

1° *Soustraire le malade au milieu toxique ;*

2° *Inhalation et injection sous-cutanée d'oxygène.* Cette médication est en fait pathogénique. L'absorption d'oxygène devra se faire prudemment, car on a quelquefois noté une recrudescence des symptômes chez des sujets intoxiqués et amenés brusquement à respirer une atmosphère riche en oxygène ;

3° *La saignée*, médication d'urgence, est très indiquée ici, notamment dans les cas très graves. Mais pour être particulièrement efficace, cette saignée devra être suivie de *transfusion sanguine* ou d'injection intraveineuse de sérum physiologique. Par la transfusion on apporte à l'organisme du sang neuf, capable de véhiculer l'oxygène et par conséquent d'enrayer une asphyxie à marche rapide.

Après avoir donné ces premiers soins, d'une importance capitale, la conduite à tenir sera commandée par l'évolution de la maladie.

Pour relever l'état général on ordonnera avec de l'alcool, le réchauffement du malade; si le cœur donne des signes de fatigue, les toni-cardiaques seront employés avec fruit, et aux côtés de la digitale, il faut signaler l'injection intraveineuse d'ouabaïne.

La dyspnée sera soulagée par une révulsion thoracique énergique, au moyen de ventouses scarifiées. L'attention sera particulièrement orientée vers les organes d'élimination et l'anurie sera énergiquement mais prudemment combattue. On utilisera les bains chauds prolongés. Les diurétiques pourraient peut-être donner de bons résultats, mais en présence de néphrite aiguë nous jugeons préférable de nous en abstenir. On se contentera d'administrer au malade des liquides en quantité abondante (tisanes sucrées, lait, limonades). Souvent une intolérance gastrique absolue interdit la voie gastro-intestinale, on doit alors avoir recours à la voie rectale au moyen d'un goutte à goutte de sérum glycosé. Les scarifications lombaires constituent un bon adjuvant.

Les vomitifs, le lavage d'estomac, peuvent être utiles, ainsi que l'emploi des purgatifs cholagogues. La médication hémostatique (sérum frais, sérum gélatiné, chlorure de calcium) est souvent indiquée.

Ultérieurement, pendant la convalescence, un traitement reconstituant doit être institué. On emploiera plus spécialement le fer, l'hémoglobine, le sérum hémopoiétique, l'opothérapie médullaire. Associée à une alimentation riche et variée et à une hygiène convenable, cette médication abrègera le plus souvent la convalescence, toujours longue, de cette intoxication.

CHAPITRE XII

Considérations médico-légales

Après l'étude que nous venons de faire des intoxications dans l'industrie par l'hydrogène arsénié, il nous a semblé nécessaire de rechercher si les lésions étaient imputables à l'accident du travail ou à la maladie professionnelle. Tout d'abord donnons une définition exacte de ces deux termes.

L'ACCIDENT DU TRAVAIL, indemnisé par la loi du 9 avril 1898, reconnaît l'action sur l'organisme d'une cause accidentelle se manifestant de façon imprévue et soudaine, presque subite.

La MALADIE PROFESSIONNELLE, d'après M. le Professeur Et. Martin, est une maladie créée de toutes pièces par le travail ou les conditions dans lesquelles il est effectué. Elle est le résultat de l'action sur l'organisme de causes lentes et durables. Scientifiquement, pour qu'on puisse ranger une maladie parmi les ma-

ladies professionnelles, il faudra que les médecins établissent les conditions pathogènes suivantes :

1° La maladie doit présenter des symptômes dont le groupement constitue un syndrome clinique bien caractérisé et observé chez les ouvriers employés aux mêmes travaux ou manipulations. Exemple : la paralysie des extenseurs dans l'intoxication saturnine jointe aux coliques de plomb antérieures et aux signes d'imprégnation de l'organisme par le plomb : Liseré de Burton et modification des hématies ;

2° Il faut démontrer que ce syndrome clinique est dû à la présence d'un corps étranger dans un organe, corps étranger provenant des matières manipulées au cours du travail (silicose), à la présence d'un toxique dans le sang ou les humeurs dont on peut retrouver la trace dans les liquides organiques (intoxication par le mercure, aniline, etc...), à la présence dans l'intestin d'un parasite que l'ouvrier a pu absorber au cours du travail (helminthiase), à une attitude ou à un effort nécessité par l'exercice de sa profession. Exemple : Les synovites tendineuses, les névralgies et les tremblements ;

3° La reproduction expérimentale de la maladie fournit dans quelques cas un argument définitif pour établir son origine professionnelle.

Or, dans ces conditions, la maladie professionnelle est un risque absolument assimilable à l'accident du travail. Il doit être supporté en entier par l'employeur et indemnisé comme le sont les accidents.

Ces deux définitions étant posées, les intoxications

par l'hydrogène arsénié dans l'industrie sont-elles des accidents du travail ou des maladies professionnelles ?

Nous distinguerons les intoxications aiguës et les intoxications chroniques.

L'*intoxication aiguë* est celle qui résulte d'un dégagement brusque de gaz toxique. C'est un accident du travail.

Le fait de jeter de l'eau sur les mousses d'étain et de provoquer ainsi un dégagement inattendu d'hydrogène arsénié est bien le propre de l'accident du travail, qui reconnaît toujours l'action d'une cause accidentelle se manifestant de façon imprévue et soudaine, presque subite. Ici la réparation se fera aux termes de la loi du 9 avril 1898.

L'*intoxication chronique* est celle qui résulte de l'inhalation quotidienne de petites quantités de gaz toxique. Il faut, à notre avis, la considérer comme une maladie professionnelle, d'après la définition si précise qu'en donne M. le Professeur Etienne Martin.

En effet :

1° L'intoxication chronique résulte bien de l'action sur l'organisme d'une cause lente et durable, inhalation d'air constamment souillé d'hydrogène arsénié;

2° L'intoxication chronique par l'hydrogène arsénié donne lieu à un syndrome clinique bien caractérisé et observé uniquement chez des ouvriers employés dans des industries susceptibles de dégager de l'hydrogène arsénié.

Ce syndrome clinique constitué par une fatigue invincible, quelques palpitations à l'effort, de légères céphalées et une formule sanguine avec signes

de régénérescence est caractéristique de l'intoxication chronique par l'hydrogène arsénié ;

3° Ce syndrome est le résultat de l'action sur l'organisme entier et en particulier sur le sang, d'un corps gazeux éminemment toxique, l'hydrogène arsénié ; ce que l'on démontre par les examens chimiques de viscères, de matières fécales, d'urines ou de sang qui révèlent des quantités anormales d'arsenic.

Par conséquent, les intoxications chroniques par l'hydrogène arsénié sont des *maladies professionnelles* et il nous semble nécessaire que cette intoxication chronique soit désormais inscrite sur la liste des maladies professionnelles, indemnisées par la loi du 25 octobre 1919.

Conclusions

I. — Les intoxications par l'hydrogène arsénié ont été observées dans diverses branches de l'industrie. Les observations rapportées dans ce travail visent trois cas d'intoxication consécutifs à la décomposition de l'arséniure d'aluminium par l'eau.

II. — La puissante toxicité de l'hydrogène arsénié explique le sombre pronostic et la mortalité élevée à la suite des différents accidents observés.

III. — L'hydrogène arsénié est un toxique du sang par excellence ; absorbé par les voies respiratoires qu'il traverse sans grands dégâts, il lèse profondément le tissu sanguin, l'hémolyse en est la manifestation primordiale avec secondairement ictère et hémoglobinurie ; l'ictère primitivement hémolytique peut devenir secondairement hépatogène. L'anurie, indice certain de gravité, s'observe souvent. La méthémoglobinhémie est constante, mais peut être difficile à mettre en évidence dans les cas légers et même moyens. L'insuffisance hépatique est de règle associée

à la néphrite aiguë. Le syndrome terminal est celui de l'ictère grave.

IV. — Après un stade initial bien particulier, l'arsenic diffusant dans tout l'organisme, il se produit des lésions toxiques analogues à celles de l'empoisonnement arsenical.

V. — Au point de vue de la prophylaxie, il est nécessaire de faire connaître aux industriels qui emploient des matériaux arsénifères, le danger du maniement de ces matériaux, ainsi que les précautions à prendre. De plus, toutes les fois qu'il sera possible, les industriels devront remplacer les matériaux arsénifères par des matériaux exempts d'arsenic.

VI. — La thérapeutique est une thérapeutique d'urgence, visant à enrayer l'asphyxie menaçante.

VII. — Les intoxications aiguës doivent être considérées comme accidents du travail par le législateur, et la réparation du dommage faite aux termes de la loi du 9 avril 1898.

VIII. — Les intoxications chroniques sont des maladies professionnelles, dont les médecins doivent réclamer l'inscription sur la liste des maladies professionnelles indemnisées par la loi de 1919.

IX. — L'instruction des médecins, la collaboration des industriels et des ouvriers dans le fonctionne-

ment des Instituts universitaires de médecine du travail, permettraient de dépister les nombreux cas d'intoxication aigus ou chroniques qui restent trop souvent méconnus.

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
Pour le DOYEN,	ETIENNE MARTIN.
<i>l'Assesseur,</i>	
ETIENNE ROLLET.	

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 15 Octobre 1929.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.

Bibliographie

Pour la bibliographie antérieure à 1917, se reporter à :

- ARNOULD (J.). — Contribution à l'étude de l'Intoxication par l'hydrogène arsénié. *Thèse de Bordeaux*, 1917.
- BACHFELD. — Uber Arsenwasserstoffvergiftung (*Zeitsch. f. Versicherungsmediz.*, Leipzig, 1912, V, p. 41-74.)
- CHAIGNOT. — De l'Intoxication par les gaz des ballons. *Thèse de Paris*, 1904.
- HEIM ET HÉBERT. — Beitrag zur Prophylaxie der durch Arsenwasserstoff bedingten gewerblichen Vergiftungsfälle (*Zeitsch. f. Gew. hyg.*, Wien, 1908, XV, p. 229-251.)
- JONES. — Arseniuretted hydrogen poisoning. With report of 5 cases. (*Jour. amer. med. assoc. Chicago*, 1907, XLVIII, p. 1099-1105.)
- MARTIN (J. M. H.). — A case of poisoning by arseniuretted hydrogen. (*Med. Chron.*, Manchester, 1893-94, XIX, p. 108-111.)
- MOUAT (F.). — Poisoning by arseniuretted hydrogen (*Indian Ann. med. sci.*, Calcutta, 1856-1857, IV, p. 657-660.)
- OETTINGEN (W. F.). — Beiträge zur Kenntniss der Wirkungsweise des Arsenwasserstoffes. *Thèse d'Heidelberg*, 1916.)

Bibliographie postérieure à 1917.

- BANNISTER (H.). — Poisoning by Arsine. (*Brit. Med. Jour.* London, 1920, II, p. 476.)
- BUREAU INTERNATIONAL DU TRAVAIL. — Genève 1926-1927. Hygiène du Travail : fas. 75, Hydrogène arsénié ; fas. 114, Sang et Intoxication professionnelle.
- DELÉPINE (S.). — Report on certain organs in a case of fatal poisoning by arseniuretted hydrogen gas (*Jour. of Ind. Hyg.*, New-York, 1919, p. 356-359.)

- Die Ursache der Haffkrankheit aufgeklärt. (*Munchener Med. Woch.*, 1925, N° 1, p. 43.)
- DUDLEY (S. F.). — Toxemic anemia from arseniuretted hydrogen Gas in submarines. (*Jour. of. Ind. hyg.* New-York, 1919, p. 215-232.)
- ETIENNE MARTIN. — « *La Médecine du Travail* », N° 1, oct. 1929.
Que doit-on entendre par Maladies Professionnelles ?
IV^e Réunion de la Commission internationale permanente pour l'Etude des Maladies Professionnelles (Lyon, 3-6 avril 1929.)
- EWIG (W.). — Haffkrankheit. (*Deut. Med. Woch. sch.*, 19 déc. 1924, p. 1822.)
- FUHRER. — Beitrag zur Toxicologie des Arsenwasserstoffes, Die Giftigkeit für Warmblütter (Leipzig 1922. *Arch. f. Exp. Path.-u. Pharm.*)
- FREIFELD. — Etude hématologique, pathologie anatomique de l'intoxication par l'hydrogène arsénié (*Recueil des Trav. de la Comm. d'Hyg. de l'Institut de Moscou pour l'Etude des Maladies Professionnelles*, fas. II, Moscou, 1924.)
- GAEGLINGER. — La Maladie du Golfe. (*Paris Méd.*, 20 déc. 1924, p. 529.)
- GERBIS. — Drei gewerbliche Arsenwasserstoffvergiftungen mit todlichem Ausgang. (*Zeitsch. f. Gewerbe. Hyg.*, Wien 1925, XXXI, p. 194-209.)
- GUELMAN. — Empoisonnement industriel par l'hydrogène arsénié. (*Jour. of. Ind. Hyg.*, 1925, N° 1, p. 6.)
- HEFFTER (A.). — Die Giftigkeit des Arsenwasserstoffes für den Menschen. (*Vierteljahr. sch. f. Gerich. Med.*, Berlin 1918, 3^e série, LV, p. 69-75.)
- JAEGER (R.). — Über Arsenwasserstoff, besonders seinem Geruch (*Munch. Med. Woch.*, 1925, LXXII, p. 1035.)
- KOHN-ABREST. — Méthode générale pour recherche et dosage de l'Arsenic. (*Académie des Sciences*, 6 déc. 1920.)
— Nouvelles médications arsenicales et expertises toxicologiques. (*Soc. de Méd. lég.*, 1918.)
- KUNZ KRAUSE. — Ein Beitrag zur Kasuistik der Arsenwasserstoffvergiftung auf Grund eines eigenen Erlebnisses. (*Vierteljahr sch. f. Gerich. Med.*, Berlin, 1921, 3^e série, LXI, p. 161-165.)

- KOELSCH (F.). — Gewerbliche Vergiftungen durch Arsenwasserstoff (*Ct. Bl. f. Gew. Hyg.*, 1920, H. 7, Leipzig.)
- LABES. — Der Mechanismus der Arsenwasserstoffvergiftung. (*Deut. Med. Wochsch.*, Leipzig, 1926, p. 2152 et 2192.)
- LABORDE. — Empoisonnement mortel provoqué très probablement par l'hydrogène arsénié (*Ann. de Méd. lég.*, 1927, p. 651.)
- LAMBLING. — *Précis de Biochimie.*
- LEGGE (Th. M.). — Poisoning by Arseniuretted hydrogen. (*UK Annual Report Chief Inspect. of Factory*, for 1918, p. 68.)
- LENTZ. — Bericht über die Haffkrankheit. (*Berlin, Med. Gesellsch.*, 10 déc. 1924. — *Munch. Med. Woch.*, 26 déc. 1924.)
- LEWIN. — Untersuchungen an Haffsichern mit Haffkrankheit (*Deut. Med. Woch.*, N° 4, 1925, Leipzig.)
- MOREAU (L.). — Polynévrite toxique consécutive à l'intoxication par l'hydrogène arsénié à bord d'un sous-marin. (*Soc. de Biologie*, 22 déc. 1917, p. 4.)
- MOURRON ET MOREAU. — A propos de 3 cas de polynévrite. (*Arch. de Méd. et de Ph. Navales*, déc. 1918, p. 458.)
- NAESLUND. — Bidrag till Kännedomen om. arsenikvatetets toxicologi. (Lund 1919, *Sweden Arsenikkomm.* Bil XVII.)
- PAUL. — « Zur Frage der Haffkrankheit » (*Klin. Woch.*, N° 4, 1925, Berlin.)
- ROGER. — *Traité de Physiologie normale et pathologique.*
- ROSENCRANTZ (H.). — Die Haffkrankheit. (*Med. Klin.*, Heft 51, 1924, Berlin.)
- ROSENOW (G.) und TIETZ (L.). — Die Haffkrankheit. (*Klin Woch.*, N° 44, 1924, Berlin.)
- TELEKY (L.). — Arsenwasserstoff und Phosphorwasserstoffvergiftungen. (*Arbeits-gemein. Deut. Gewerbeärzte*, 7 juil. 1924, Berlin.)
- WAGNER (G.). — Bericht über die Haffkrankheit. (*Aerztl. Verein zu Dantzig*, 13 nov. 1924.)
- WIGNAL (T. H.). — Poisoning by arseniuretted hydrogen (*Brit. Med. Journ.*, London 1920, p. 826.)

Table des Matières

AVANT-PROPOS	9
CHAPITRE PREMIER. — L'hydrogène arsénié....	11
Propriétés physiques et chimiques. Toxicité..	11
Toxicité	14
CHAPITRE II. — Historique des intoxications par l'hydrogène arsénié. Les sources d'intoxica- tion. Statistiques	19
Statistiques	30
CHAPITRE III. — Symptomatologie	33
CHAPITRE IV. — Observations	45
CHAPITRE V. — Pronostic	51
CHAPITRE VI. — Diagnostic	53
CHAPITRE VII. — Anatomie pathologique	57
CHAPITRE VIII. — Pathogénie	61
CHAPITRE IX. — Dépistage	75
CHAPITRE X. — Hygiène professionnelle	79
CHAPITRE XI. — Thérapeutique	85
CHAPITRE XII. — Considérations médico-légales.	89
CONCLUSIONS	93
BIBLIOGRAPHIE	97

